FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907 — N° — 314

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 20 Juin 1907, à 1 heure

PAR

AUGUSTE LELIÈVRE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR L'ÉVOLUTION ET LE FONCTIONNEMENT

DE LA CELLULE RÉNALE

(ÉTUDE HISTO-PHYSIOLOGIQUE)

Président : M. GILBERT, *professeur.*

Juges : MM. DEBOVE, *professeur.*
DIEULAFOY, *professeur.*
RENON, *agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	N.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. / BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	N.
Opérations et appareils	SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DÉJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. / TERRIER. / BERGER. / RECLUS.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / N.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BALTHAZARD.	DUPRÉ.	LEGUEU.	PROUST.
BRANCA.	DUVAL.	LEPAGE.	RENON.
BEZANÇON (Fernand).	FAURE.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRINDEAU.	GOSSET.	MAILLARD.	RIEFFEL.
BROCA (André).	GOUGET.	MARION.	TESSIER.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
CLAUDE.	LABBÉ.	MÉRY.	VAQUEZ.
CUNÉO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	WALLICH.
DEMELIN.	LAUNOIS.		

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE

DE MES FRÈRES

DE MON COUSIN Arsène DUMONT

A MA BIEN CHÈRE MÈRE

Hommage de pieuse tendresse et de reconnaissance infinie.

A MES ONCLES, A MES TANTES

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CAEN

A M. le Docteur GIDON

PROFESSEUR D'ANATOMIE

En témoignage de ma vive reconnaissance pour son savant enseignement et l'intérêt qu'il m'a témoigné pendant mon année de prosectorat.

A M. le Docteur AUVRAY

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE CAEN

Mes remerciements pour la bienveillante sympathie qu'il m'a témoignée pendant les deux années d'internat où j'ai reçu dans son service de l'Hôtel-Dieu de si excellentes leçons et de si précieux conseils.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. GILBERT

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROUSSAIS

A M. le Docteur Ed. RETTERER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE

A M. le Docteur P. CARNOT

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HÔPITAUX

Ce travail a été fait sous la direction de maîtres dévoués à qui je voudrais exprimer ici toute ma gratitude.

M. le professeur Gilbert m'a reçu avec une grande bienveillance dans son laboratoire de la Faculté, où ces recherches ont été poursuivies; il m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse : je l'en remercie profondément.

Je ne saurais oublier l'accueil qui m'a été fait dans le laboratoire de thérapeutique par M. le professeur agrégé Carnot. Il m'a enseigné les premières notions de l'histologie et m'a appris à l'aimer; il m'a constamment soutenu de ses conseils, ne ménageant pour moi ni son temps ni sa peine. Je lui adresse mes remerciements pour le constant intérêt qu'il m'a toujours témoigné.

Mais il est un de mes maîtres que je tiens à remercier tout particulièrement.

Après m'avoir inspiré le sujet de cette étude, M. le professeur agrégé Retterer m'a, durant son élaboration, soutenu de ses plus sympathiques encouragements et a bien voulu publier ce travail dans son *Journal de l'Anatomie*. Il a mis à mon service, avec une inépuisable complaisance, les ressources de son expérience et c'est à ses critiques si précieuses que j'ai toujours soumis le résultat de mes recherches. Il s'est montré pour moi le conseiller le plus sûr et le plus éclairé, le maître le plus affectueux. Je suis heureux de lui redire ici toute ma sincère reconnaissance.

Je remercie M. L. Desal, préparateur de chimie au laboratoire de thérapeutique pour l'aide dévouée qu'il m'a prêtée en mainte circonstance, ainsi que mon ami L. Gery qui a bien voulu dessiner les planches et les tableaux de ce travail.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR L'ÉVOLUTION ET LE FONCTIONNEMENT

DE LA CELLULE RÉNALE

INTRODUCTION

Chez tous les êtres, il se produit une incessante rénovation cellulaire qui assure la continuité des actes vitaux; cette rénovation, qui est le caractère essentiel de la vie, constitue la régénération physiologique. Grâce à cette régénération, nos organes conservent leur intégrité anatomique et peuvent récupérer leur constitution normale, malgré l'usure inhérente à leur fonctionnement.

Mais tous les organes n'ont pas, à beaucoup près, les mêmes facultés de régénération physiologique et chez les mammifères et l'homme la rénovation cellulaire n'intéresse que certains tissus. Seuls, les épithéliums, les glandes lymphatiques, le liquide sanguin — leucocytes, hématies — conservent jusqu'à la fin la faculté d'hyperplasie.

Les cellules glandulaires — rénales, hépatiques, pancréatiques — ne la possèdent plus à la naissance; elles ont perdu cette faculté de rénovation suivant un ordre établi par Podwyssozki : « la propriété de division et de régénération diminue avec la complication et l'accroissement des fonctions spécifiques des cellules », c'est-à-dire que les cellules les plus différenciées, dont la fonction est la plus élevée, sont aussi les plus stables, les plus permanentes.

Le rein serait donc privé un des premiers de cette propriété et

ne pourrait présenter le processus d'une rénovation physiologique. Cette opinion — c'est l'opinion classique — s'appuie sur les travaux de nombreux auteurs qui se sont occupés du mécanisme de la sécrétion urinaire.

*
* *

C'est à une conclusion diamétralement opposée que nous ont conduit nos recherches sur la cellule rénale, recherches que nous nous proposons d'exposer dans cette étude.

Notre travail comprendra donc deux parties :

1° *Fonction et fonctionnement de la cellule rénale.* — La première partie est consacrée à l'étude de la fonction de la cellule rénale. Au cours de ce chapitre, nous exposerons les théories émises pour expliquer le mécanisme de la sécrétion urinaire, particulièrement le mode de fonctionnement de la cellule rénale en ce qui concerne l'excrétion exocellulaire des matériaux urinaires, et nous nous efforcerons d'en apprécier la valeur.

2° α) *Recherches expérimentales.* — Dans la seconde partie nous ferons connaître nos recherches personnelles que nous ferons précéder des résultats obtenus jusqu'à ce jour en suivant le même procédé d'expérimentation.

β) *Cytomorphose de la cellule rénale.* — Enfin nous aborderons la signification des modifications de la cellule rénale que nous allons passer en revue.

PREMIÈRE PARTIE

Fonction et fonctionnement de la cellule rénale. — Étude des conceptions de la fonction rénale. — Excrétion exocellulaire des matériaux urinaires.

§ 1. — *FONCTION DE LA CELLULE RÉNALE*

A. — Activité de la cellule rénale.

L'urine est un produit de formation complexe, dans laquelle intervient l'activité de la cellule rénale. Cette activité de la cellule rénale est encore mal connue dans son détail, et ce n'est pas d'ailleurs le lieu de l'examiner ici : voici seulement quelques indications générales.

1° A. *La cellule rénale est capable de sélection.* — Le rein, à certains moments, peut être plus ou moins perméable à telle ou telle substance considérée isolément, tout en restant d'une égale perméabilité aux autres composants de l'urine (Lamy et Mayer).

B. *La cellule rénale est capable d'élaboration.* — α) Les recherches de Bunge et Schmiedeberg, précisées par Hoffmann, Meissner et Shepard, ont montré que l'*acide hippurique*, qui ne préexiste pas dans le sang, se forme dans le rein (circulation artificielle avec les générateurs de l'acide hippurique, glycocolle et acide benzoïque).

β) Les expériences de Zuntz, Albarran et Bergé, Biedl et Kolisch ont établi que par l'injection de phloridzine le rein élabore du *sucre*.

γ) Les travaux de MM. Gilbert et Herscher ont mis en lumière la transformation au niveau du rein des pigments biliaires en *urobiline*.

δ) La créatine se transforme dans le parenchyme rénal en *créatinine*, qui ne se rencontre pas dans les autres liquides de l'organisme.

Il est probable que des recherches ultérieures permettront d'attribuer aux cellules rénales une activité plus étendue encore (action antitoxique : Battesti et Barraja, Albarran, Pi Suner). Les faits que nous venons de signaler suffisent cependant à laisser pressentir son importance. Aucun

processus physique — osmose, échange équimoléculaire — ne peut rendre compte de ces actes de sélection et d'élaboration de la cellule rénale : il est nécessaire d'invoquer un mécanisme inconnu, une activité de la cellule rénale, qui est d'ailleurs prouvée par les faits suivants :

2° A. L'ensemble des réactions qui s'accomplissent dans le tissu rénal et sont simultanées à la formation de l'urine est *exothermique* : la température de l'urine s'élève pendant la diurèse, comme l'a noté Grijns.

B. C'est là un fait d'où l'on peut inférer que les *oxydations* y sont prépondérantes, et qui est confirmé par les importants actes chimiques qui sont la preuve des propriétés oxydantes de la cellule rénale : aldéhyde salicylique oxydé en acide salicylique, alcool benzylique en acide benzoïque (Schmiedeberg) — les leuco-dérivés des matières colorantes injectées dans l'organisme transformés en bleu par oxydation (carmin d'indigo ; bleu de méthylène) — l'urine contient une certaine quantité de CO^2 libre ou combiné et ne renferme pas d'O libre au sortir de l'organisme (Berthelot).

C. Le sang artériel en passant dans le rein perd beaucoup d'O (exp. de Schmidt) ; les recherches de Barcroft et Brodie ont établi que α) sous l'influence de la diurèse l'absorption d'O est augmentée ; β) l'énergie consommée, représentée par l'O absorbé, est plus de 200 fois plus grande que celle employée à la concentration de l'urine.

D. On tend à admettre aujourd'hui que cette propriété d'oxydation de l'épithélium rénal, de même que son *pouvoir déshydratant* (formation de la créatinine, de l'acide hippurique, etc.) sont liés à une *fonction diastasique*. C'est ainsi qu'Abelous et Ribaut ont trouvé dans le tissu rénal un ferment soluble qui opère *in vitro* la synthèse de l'acide hippurique aux dépens du glycocolle et de l'alcool benzylique. Les travaux de Dakin, Abelous et Biarnés, Abelous et Gérard, etc., prouvent que l'épithélium rénal est très riche en diastases de tout genre — *diastases oxydantes, réductrices, dédoublantes*. Ces travaux viennent encore à l'appui du rôle actif que joue la cellule rénale : la propriété ferment, qui permet de ramener à des phénomènes purement chimiques les phénomènes intimes de son travail, constitue une nouvelle manifestation de son activité générale[1].

Les faits que nous venons de rappeler établissent ces deux points :

1° La formation de l'urine n'est pas le résultat de phénomènes

1. Signalons ici les recherches histochimiques de R. Lillie et de Dreser. Lillie a montré que le pouvoir oxydant est exclusivement dévolu à l'épithélium des tubes urinaires ; les glomérules sont complètement dépourvus de cette propriété. Dreser, par l'emploi de la fuchsine S., a démontré que l'acidité de l'urine est due à l'activité bio-chimique de la cellule du tube contourné.

mécaniques simples : on ne peut ramener sa production aux lois de l'osmose, de la dialyse : elle peut être composée, dans une certaine mesure, des phénomènes que la physique explique, mais d'autre part, elle ne peut être comprise sans admettre des actions comparables seulement aux réactions chimiques (Voir thèse de Chabrié, *Contribution à l'étude expérimentale de la fonction du rein*, 1892);

2° La formation de l'urine met en jeu l'activité de la cellule rénale[1]. Celle-ci possède cette énigmatique faculté de laisser passer certaines substances et de rejeter les autres : si la plupart des éléments urinaires existent préformés dans le sang, on voit la cellule transformer par synthèse certains matériaux, et évacuer des produits nouveaux dans la sécrétion urinaire.

B. — Rôle de la cellule rénale.

L'activité des cellules rénales ne peut être mise en doute; seulement s'exerce-t-elle pour l'excrétion ou pour la résorption?

1° La résorption rénale. — La notion de la fonction résorbante du tube urinaire repose sur des constatations anatomo-physiologiques et des résultats expérimentaux.

I. — *Constatations anatomo-physiologiques.*

α) La *longueur,* les sinuosités des tubes urinaires — comparables en cela aux circonvolutions intestinales — sont en rapport avec la concentration de l'urine. Hufner a fait remarquer la grande longueur des canalicules chez les animaux excrétant une urine très dense et très concentrée, comme le chien. Au contraire, les animaux aquatiques qui ont une urine très diluée, Dreser l'a montré, ont des canalicules urinaires très courts.

β) Le *rétrécissement* du tube urinaire, constitué par branche descendante de Henle, est en rapport avec l'élimination aqueuse cutanée.

Hufner a fait observer que la branche grêle de Henle est très rétrécie quand l'animal perd beaucoup d'eau par la peau, les Amphibiens par exemple, et par là même doit résorber beaucoup d'eau; au contraire, chez les animaux qui éliminent peu d'eau par la peau, comme les Pois-

1. Les défenseurs de la théorie mécanique de la sécrétion urinaire — Kuss, Schwartz, Sobiéransky, Koranyi, Lœwi — sont obligés de reconnaître « une certaine activité à la cellule rénale » (Sobiéransky).

sons, le rétrécissement est peu marqué. C'est donc que ce rétrécissement est destiné à retenir aussi longtemps que possible le liquide contenu dans le segment antérieur, le tubulus contortus, et par là même à faciliter la résorption par son épithélium.

II. — *Résultats expérimentaux.*

A. *Réabsorption artificielle.* — Des expériences directes montrent que le rein résorbe des substances introduites par l'uretère ou le bassinet (Magnus, Ruschaupt, Basler, Cushny, Huber); cette réabsorption est prouvée soit par l'examen des liquides restant dans le bassinet, ou par la recherche de la substance injectée dans certains liquides de sécrétion de l'organisme (urine du côté opposé, salive) ou bien, dans le cas de résorption d'une substance toxique, par des phénomènes d'intoxication. On sait qu'à la suite de la ligature de l'uretère, l'urine passe dans le sang (Heidenhain, Lœbell, etc.); *Huber* a obtenu la résorption d'une solution d'IK, facile à retrouver dans la salive, *Lépine* d'une solution de phloridzine, *Basler* a vu la résorption d'une solution de ferrocyanure de K, de glycose, *Tuffier* d'une solution de strychnine.

Deux faits sont à relever dans la résorption artificielle :

α) La résorption se fait bien dans les conduits urinaires et non dans l'uretère, ni dans le bassinet. Elle ne s'observe en effet que si on a poussé brusquement la solution; elle ne s'observe pas quand on établit cette pression progressivement, de telle sorte que le liquide ne remonte pas dans les tubes urinaires remplis de l'urine qui se forme pendant qu'on élève progressivement la pression de la solution à injecter.

β) La résorption s'observe alors que le rein fonctionne encore comme organe éliminateur. La pression initiale nécessaire pour obtenir la résorption des liquides introduits dans le bassinet est notablement inférieure à la contrepression exigée pour arrêter le flux glomérulaire (Huber). La résorption se fait donc par le système des tubes urinaires, alors que le rein sécrète encore.

B. *Preuves histologiques.* — L'histologie vient d'ailleurs démontrer cette fonction de réabsorption de la cellule rénale. *Henschen* et *Pautinski*, après injection de bleu d'indigo ont vu la lumière du tube et la capsule du glomérule remplies par un magma bleu, et trouvé de fines particules dans la zone interne des cellules, indice d'un début de résorption de la couleur.

Sobiéransky, injectant à des lapins rendus polyuriques par l'injection de benzoate de caféine, une solution de bleu d'indigo ou de carminates, n'a pas vu la coloration de l'épithélium des tubuli, alors que chez l'animal normal, qui n'a pas reçu l'injection de caféine, le bleu colore toujours l'épithélium : ce qui démontre pour lui que les cellules paralysées —

Sobiéransky admet que la caféine a la propriété de paralyser le pouvoir de résorption de l'épithélium — n'ont pas résorbé dans le premier cas, que la résorption du bleu éliminé par le glomérule a été complète dans le second cas.

En somme, ces constatations et ces expériences tendent à montrer que la fonction du tube urinaire n'est nullement comparable à celle des véritables glandes, et qu'au lieu de comparer l'épithélium du tubulus à un appareil glandulaire à sécrétion externe, il est plus exact de l'assimiler fonctionnellement à l'épithélium intestinal (*Cushny*, 1902).

Objections dirigées contre la théorie de la résorption rénale.

1° *La résorption est possible, mais non certaine.* — α) Les constatations anatomiques invoquées ne prouvent pas grand'chose en faveur d'une résorption. Certaines conditions, et notamment le régime des animaux, comme le fait remarquer M. Albarran, ont une influence plus certaine que la longueur du canalicule sur la concentration de l'urine ; et le rétrécissement de l'anse de Henle ne semble pas en rapport avec la résorption d'eau nécessitée par l'élimination cutanée, car les tortues qui ne perdent pas d'eau par la peau ont un rétrécissement considérable (Vignon).

β) Les expériences de réabsorption artificielle, si elles démontrent la possibilité d'une réabsorption pour certaines substances, dans certaines circonstances, par l'épithélium rénal, ne fournissent pas de renseignements sur ce qui se passe normalement dans les canalicules. Quand on démontre la perméabilité de la plèvre ou du péritoine aux solutions injectées, il ne s'ensuit pas que le rôle de la plèvre et du péritoine est de résorber ces solutions. En réalité, de ce qu'un organe est capable de résorption, on ne peut conclure que la résorption soit sa fonction habituelle.

γ) D'ailleurs, contre les expériences positives, on peut faire valoir des expériences négatives. *Lindemann*, après avoir rempli d'huile d'olive le bassinet de chiens vivants à uretère ligaturé, n'a jamais constaté la pénétration de l'huile dans les tubes. De même *Basler*, injectant dans le bassinet des solutions d'indigo-sulfate de Na n'a jamais vu l'urine éliminée du côté opposé devenir bleue. Les cellules épithéliales ne se coloraient pas.

β) Enfin les résultats de Henschen et Pautinski ne prouvent rien, par ce qu'ils relèvent, comme l'a démontré *Grutzner*, de conditions pathologiques, soit parce que les auteurs injectaient le liquide colorant en quantité trop considérable — égale à la masse sanguine de l'animal — soit à la rapidité de l'injection faite sous une trop forte pression. Quant aux expériences de Sobiéransky, ses résultats sont passibles d'une autre interprétation et on doit reconnaître que la décoloration des cellules épi-

théliales s'explique bien mieux par une suractivité de la sécrétion, due à l'action spéciale de la caféine, que par une paralysie des cellules épithéliales sous l'influence de cette substance.

2° *La résorption est invraisemblable, car exagérée.* — Une autre considération qui invite à n'accepter la possibilité d'une résorption qu'avec réserve, c'est l'énorme quantité de liquide qui devrait être repris par les cellules rénales pour fournir la proportion d'urée sécrétée en 24 heures. Par exemple, un homme de 70 kilog. qui élimine 35 gr. d'urée en 24 heures en moyenne, doit — le sang contenant 0,5 d'urée par litre, et ces 35 gr. d'urée correspondant à 70 litres de plasma — éliminer par ses glomérules en 24 heures 70 litres de plasma, dont 68 l. 5 doivent être résorbés au niveau des tubuli (Q. moyenne urinaire : 1 lit. 5).

3° *La résorption est inacceptable, car elle ne rend pas compte des actes d'élaboration cellulaire.* — La résorption peut expliquer la transformation de l'urine provisoire ou glomérulaire en urine définitive plus concentrée que le plasma, de composition modifiée par suite de la réabsorption de substances dissoutes; mais, si elle peut rendre compte des différences quantitatives de composition du liquide urinaire et du fluide sanguin, on ne comprend pas comment les substances élaborées, synthétisées dans le protoplasma rénal pourraient passer dans l'urine, si l'activité cellulaire est une activité de résorption simple.

4° *Certains faits prouvent la non-possibilité d'une telle résorption.* — Citons seulement l'existence de reins aglomérulés, de tubes terminés en cul-de-sac.

2° L'excrétion rénale. — En faveur de ce rôle de la cellule rénale on a invoqué des preuves anatomiques, expérimentales, et histophysiologiques.

I. *Preuves expérimentales. La fonction urinaire peut être assurée par un système tubulaire, sans système glomérulaire.*

α) Le rein d'un Vertébré peut fonctionner sans glomérules, comme le prouvent des expériences basées sur la suppression des glomérules par le moyen de l'embolie graisseuse (chez les Mammifères) ou par la ligature de l'artère rénale chez les animaux à système porte-rénal (Amphibiens). Lindemann, en recourant à l'embolie graisseuse arrête la fonction glomérulaire, sans rendre, dit-il, impossible la circulation dans les autres parties du rein; de la comparaison des résultats obtenus avant et après l'injection de l'émulsion grasse, il arrive à cette conclusion que la sécrétion continue après l'opération avec ses caractères essentiels. Après ligature de l'artère rénale, chez la grenouille, et injection d'une solution de carmin d'indigo, Nussbaum et Halsey ont vu l'urine devenir bleue. Nussbaum, *Adami*, *Marcuse*, ont montré que si l'on injecte de l'urée ou de la phloridzine dans le sang des batraciens, on retrouve l'urée ou le

sucre dans la sécrétion rénale, même après ligature de l'artère rénale.

β) Bottazzi et Bottazzi et Onorato ont mis en évidence la fonction excrétrice des cellules rénales par un procédé inverse. Ces expérimentateurs détruisent l'épithélium rénal sans affecter, disent-ils, les glomérules, au moyen d'une injection par les uretères d'une solution de NaCl à 5 p. 100. Comme résultat, ils ont obtenu une diminution de la Q. d'urine, une diminution de sa concentration et l'augmentation progressive de concentration du sérum sanguin, ce qui démontre pour eux le rôle excréteur de l'épithélium rénal. De même *Gurwitsch*, utilisant la disposition circulatoire du rein des animaux à système porte-rénal, n'a jamais vu l'urine devenir bleue après ligature de la veine rénale et injection de carmin d'indigo; les cellules restent incolores.

II. *Preuves anatomiques.* — Il y aurait des objections à faire à toutes ces expériences; mais le rôle purement excréteur de l'épithélium rénal se démontre mieux par le seul fait de la disposition de l'appareil rénal de certaines espèces animales.

α) *Reins aglomérulés.* — Les recherches de *Huot* ont montré que le rein des Poissons Lophobranches est dépourvu de corpuscules de Malpighi.

Le rein épithélial péribranchial de l'Amphioxus lanceolatus n'est qu'un amas de simples bourrelets cellulaires (*Delage*).

β) *Tubes aglomérulés.* — D'autre part, *Regaud et Policard, Policard et Mawas*, ont fait connaître l'indépendance relative du glomérule et du tube urinaire : ils ont signalé l'existence chez la Lamproie, les Téléostiens, les Ophidiens, de diverticules des tubes contournés, ayant la même structure que ces tubes, mais dans lesquels le courant glomérulaire ne peut passer.

III. *Preuves histophysiologiques.* — α) Faits d'observation. On a constaté au microscope la présence de cristaux d'acide urique dans l'intérieur même des cellules rénales des Oiseaux, et *Courmont et André*, après *Anten*, ont décelé dans les cellules des Mammifères des granulations uriques.

Encore un fait en faveur de l'activité excrétrice des cellules tubulaires constaté par Nussbaum : chez l'embryon d'Amphibien, les canalicules du mésonéphros sont remplis de cristaux sécrétés par eux avant que le glomérule ne soit formé.

β) Faits expérimentaux. *Rudolf Heidenhain*, dans de mémorables expériences que nous allons rappeler brièvement ici, établit le rôle sécrétoire de la cellule rénale. Cherchant à préciser le point du rein où se faisait le passage des éléments de l'urine et n'ayant obtenu aucun résultat dans la recherche de la localisation de l'urée, des phosphates, il chercha à préciser celle de l'indigo-sulfate de Na. Voici en quoi consistaient les expériences de Heidenhain : si on injecte dans la jugulaire

d'un Chien, d'un Lapin une solution saturée de carmin d'indigo, et que peu après on tue l'animal, qu'on fasse passer dans l'artère rénale un courant d'alcool absolu ou une solution de KCl, qu'on fixe le rein dans l'alcool absolu, on constate que les grains d'indigo sont, dans le parenchyme rénal, répartis d'une façon très particulière. 1° Les glomérules, les capsules sont incolores. 2° Les tubes urinaires sont colorés. Les granulations bleues se trouvent dans les cellules, la lumière des tubes contournés et des branches larges de Henle, et seulement dans la lumière des tubes urinifères.

Avec son élève Neisser, Heidenhain compléta les résultats de ses premières expériences en dissociant les fonctions tubulaires et glomérulaires par la suppression de la filtration au niveau du glomérule. — Section du bulbe, ligature uretérale. — Cautérisation de la surface rénale. — De plus, voulant mettre en évidence le rôle sécréteur de l'épithélium canaliculaire pour les composants de l'urine, Heidenhain et Neisser injectèrent à des animaux des solutions d'urates et notèrent la production d'abondantes concrétions dans les canalicules, alors que les capsules étaient tout à fait dépourvues d'urates.

Ces expériences, qui marquent une date dans l'histoire de l'histologie, car elles représentent un des premiers travaux d'histophysiologie expérimentale, ont été le point de départ de nombreuses recherches sur l'élimination des matières colorantes et des éléments de l'urine, des expériences de Schmidt, Ribbert, Arnold, de Kabrhel qui démontre le chemin suivi par la matière colorante : expérimentant sur des Grenouilles à moelle détruite pour ralentir les phénomènes, Kabrhel retrouve le carmin d'indigo d'abord dans les lymphatiques, puis dans la membrane basale, plus tard dans les cellules et enfin dans la lumière du tube. Nous ne pouvons faire ici l'étude de ces travaux [1], qui n'ont fait que confirmer les résultats obtenus par Heidenhain-Neisser; nous nous bornerons à l'exposé de leurs résultats en parlant de la localisation de la fonction sécrétoire dans le tube urinaire et du fonctionnement de la cellule rénale.

En résumé, on est en droit d'admettre, en se basant sur les constatations anatomiques, sur les expériences de Heidenhain-Neisser, que la cellule rénale a un rôle d'excrétion, et que, même après arrêt de la fonction glomérulaire, elle continue à exercer une action élective en recueillant dans son intérieur certains produits pour les déverser dans la lumière tubulaire.

1. L'étude complète des recherches entreprises avec les substances colorantes a été faite par A. Policard, thèse de Lyon, 1903. *Étude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes.* 172 pages.

C. — Localisation de la fonction excrétrice.

Le système tubulaire est formé de plusieurs segments qui diffèrent par leur forme, leur aspect, et dont le revêtement épithélial présente des caractères particuliers suivant le segment du tube considéré. Ces différences anatomiques — auxquelles semblent correspondre des différences fonctionnelles — ont conduit à diviser le système tubulaire en deux sections bien distinctes : 1° *une section urinipare ou excrétrice* : tubulus contortus, tube spiral de Schachowa, branche ascendante de Henle; 2° *une section urinifère ou vectrice* : canal d'union, tubes de Bellini...

1° Tube urinipare. — A. *A priori*, les caractères de l'épithélium qui revêt le tube urinipare indiquent que cet épithélium doit avoir un rôle sécréteur. Le diamètre considérable de ces tubes, la grande hauteur des cellules de revêtement, la haute différenciation de leur protoplasma, l'étroitesse de la lumière ont particulièrement sollicité l'attention des premiers histologistes qui n'ont pas hésité à en faire un épithélium glandulaire.

Les travaux des histologistes modernes ont confirmé cette opinion en faisant connaître dans la cellule du tube urinipare des détails structuraux et des variations de texture analogues à ceux des épithéliums sécréteurs. Qu'il nous suffise de rappeler :

α) L'assimilation des stries parallèles basales de Heidenhain aux filaments ergastoplasmiques des cellules glandulaires du pancréas ou des glandes salivaires (Policard, Policard et Mawas, Renaut, Ribadeau-Dumas).

β) La découverte dans la cellule du tube des Ophidiens, il est vrai, de toute une série d'éléments — grains de ségrégation, corps lipoïdes, corps chromatoïdes (Tribondeau, Gurwitsch, Regaud et Policard) dont quelques-uns joueraient pour ces auteurs un grand rôle dans les phénomènes de la sécrétion.

γ) L'existence d'une bordure en brosse sur les cellules du tubulus contortus, du tube spiral (Schachowa, Ferrata), de la branche ascendante de Henle (Solger).

δ) Enfin les variations sécrétoires dans l'aspect du tube contourné (Nussbaum); les variations de la hauteur des cellules; les différences de chromaticité des noyaux (Regaud); l'alternance fonctionnelle des tubes (Heidenhain, Schultze, Regaud et Policard); l'alternance fonctionnelle cellule à cellule (Cornil, Dalous et Serr) plaident en faveur de la localisation dans le tube urinipare de la fonction sécrétoire.

B. *Expérimentalement*, certaines recherches ne peuvent laisser aucun doute à ce sujet.

α) Les expériences de Heidenhain, Neisser, Ebstein et Nicolaier, Spiégelberg, Minkowsky, nous ont appris à connaître la localisation dans l'épithélium du tube urinipare des corps du groupe purique.

β) Il en est de même des matières colorantes : Heidenhain et Sobiéransky, pour ne citer que les champions des deux théories de la sécrétion urinaire, ont vu l'indigo-sulfate de Na se localiser dans l'épithélium du tube urinipare.

Depuis, un grand nombre d'auteurs ont montré que les *carminates*, Schmidt, Arnold, Ribbert; le *bleu de méthylène*, Schultze, Kuhn, Galeotti, Garnier; le *rouge neutre*, Arnold, injectés dans l'organisme se retrouvaient dans le protoplasma des cellules du canalicule.

Les résultats des colorations post-vitales concordent avec ceux des colorations vitales, comme il résulte des recherches de Arnold, de Regaud et Policard avec le rouge neutre.

γ) Les sels, les colloïdes présentent la même localisation que les substances colorantes. Claude Bernard, Cornil, Achard et Lœper ont montré que les sels de fer, reconnaissables grâce à leurs réactions colorées, passent par le tube urinipare. Biberfeld, avec des sels colores ou incolores, même insolubles, a vu que l'élimination se fait par les cellules du tube urinipare. Dreser a vu que la phtaléine du phénol s'élimine par les tubuli contorti.

Les colloïdes inorganiques se retrouvent dans les cellules du tube urinipare, comme l'ont montré pour l'argent colloïdal André Mayer et Stodel : nous-même avons noté (expériences faites en collaboration avec MM. A. Gilbert et L. Deval), après injection d'hyposulfite de Na et Au, la décomposition de ce sel double dans l'organisme, et la localisation dans l'épithélium de revêtement des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle de fines particules de nature probablement aurique [1].

δ) Enfin on a signalé la présence dans les cellules du tube urinipare des pigments biliaires et du pigment sanguin, quand le sang en renferme dissous dans son plasma.

C. *Physiologiquement*. — En somme un grand nombre de substances, étrangères à l'organisme ou anormales, s'éliminent par les cellules du tube urinipare : ces cellules sont CAPABLES *de jouer un rôle sécréteur*, mais on est très mal renseigné sur leur rôle de sécrétion à l'état physiologique. On sait seulement que des corps du groupe de la purine

1. Ces particules se caractérisent par leur solubilité dans : teinture d'iode, eau iodée, IK, eau bromée, eau chlorée, Gram, eau régale, leur insolubilité dans : SO^4H^2, HCl, AzO^3H et $HgCl^2$. Dans $HgCl^2$ il se produit simplement un changement de coloration.

passent par le tube urinipare, comme l'ont montré les recherches de Anten, Courmont et André, en décelant par le nitrate d'argent les granulations puriques dans le protoplasma des cellules (confirmation par l'analyse chimique : Morel et André).

Simple hypothèse : d'après Dreser, les phosphates acides passeraient au niveau des tubuli; il a montré que les acides passent au niveau des tubuli; or l'acidité urinaire étant surtout due aux phosphates acides, il en résulte, d'après lui, que ces sels paraissent être éliminés par les tubes.

2° Tube urinifère. — Aux différences morphologiques qui distinguent les cellules du tube urinifère de celles du tube urinipare, semblent correspondre des différences fonctionnelles. On est très mal renseigné sur la fonction de ces cellules.

A. *Peut-être n'ont-elles qu'un rôle passif*, de conduction du liquide urinaire. Elles ne semblent pas douées de propriétés réductrices : si on sacrifie un animal quelque temps après une injection de bleu d'alizarine ou de ceruleine substances qui en se combinant avec l'H donnent naissance à des corps incolores — on constate que la portion corticale et sécrétrice du rein est décolorée, la partie centrale, excrétrice, est bleue.

B. *Peut-être ont-elles un rôle sécréteur.* — Des études récentes tendent à faire penser que le tube urinifère, du moins la branche grêle de l'anse de Henle, aurait une fonction sécrétrice. Regaud et Policard ont noté la présence dans les cellules de la branche grêle du Hérisson de granulations de nature imprécise, mises en évidence au moyen de l'hématéine chromo-cuprique, et Courmont et André ont décelé par l'azotate d'argent dans ces mêmes cellules des granulations puriques chez le Chien, le Rat.

C. *Peut-être ont-elles un rôle de résorption.* — Quelques auteurs attribuent au tube urinifère un rôle de réabsorption d'eau. Certains faits conduisent à faire accepter la possibilité d'une certaine résorption d'eau dans le tube urinifère. Dans les expériences de Nussbaum, si l'animal auquel on a ligaturé l'artère rénale est tué rapidement après l'injection d'indigo ou de carmin, les tubes urinipares seuls sont colorés, sinon les sections suivantes apparaissent remplies d'indigo entraîné par l'urine, mais il s'y trouve en magma épais, ce qui fait penser à une concentration de l'urine dans ces segments (Ribbert, Nussbaum).

Ribbert localise cette résorption d'eau au niveau de l'anse descendante et des tubes droits; il a remarqué que si on laisse vivre un animal huit à quinze jours après une injection de carminates, les cellules de la branche descendante de Henle et des tubes droits renferment encore du carmin.

L'état sous lequel l'indigo et le carmin se présentent dans les tubes urinifères peut résulter plus simplement, comme P. Vignon le fait remarquer, « de l'accumulation de ces substances, de même que les

concrétions d'urates normales ou provoquées vont en croissant de volume de l'origine au terme du canalicule, chaque grain s'étant accru en cours de route ».

Les expériences de résection médullaire faites dans le but d'élucider ce point n'ont pas donné de résultats, ou plutôt n'ont donné que des résultats contradictoires. On conçoit, en effet, que l'excision totale de la zone médullaire ne puisse se faire sans modifier profondément les fonctions de l'écorce. Ribbert, en opérant sur un lapin, a constaté que l'urine était plus abondante et plus diluée que celle d'un lapin témoin, au rein simplement traumatisé; d'où la conclusion : résorption d'eau par les tubes urinifères. Par contre Boyd, reprenant cette expérience, constate que l'excision totale de la zone médullaire n'augmente pas la sécrétion urinaire et ne modifie pas sa densité.

En résumé, la fonction excrétrice semble être dévolue aux cellules du tube urinipare, bien qu'on ne connaisse pas un seul corps urinaire — à l'exception des corps puriques — qui passe normalement par ces cellules.

La fonction du tube urinifère est inconnue.

§ 2. — *FONCTIONNEMENT DE LA CELLULE RÉNALE*

Les actes de la cellule rénale. — Le mécanisme de sécrétion de la cellule rénale, comme celui de toute cellule glandulaire, se compose de trois actes successifs : l'entrée dans la cellule des matériaux à élaborer, la formation intracellulaire du produit de sécrétion et enfin l'expulsion exocellulaire du produit élaboré [1].

Mais le mécanisme de ces actes, la nature intime du fonctionne-

1. Le nombre des mémoires où l'on discute du fonctionnement de la cellule rénale est évidemment, il est à peine besoin de le dire, des plus considérables. Il serait impossible d'analyser et de critiquer dans notre travail tous ces mémoires à moins d'y consacrer de longs développements et nous ne pouvons donner ici qu'un résumé très général de la conception du fonctionnement de la cellule rénale, tel qu'il a été formulé par les auteurs.

Pour les détails d'histophysiologie nous renvoyons aux Revues d'anatomie de M. P. Vignon et M. Laguesse et aux travaux de M. Ed. Retterer :

P. Vignon, 1897, *Les Canalicules urinaires chez les Vertébrés*, Année biologique, p. 277-305, t. III; 1899, *Critique de la théorie vésiculaire de la sécrétion*, *Archiv Zool. Experim.*, t. VII, p. XVII-XXV.

E. Laguesse, 1906, Revue annuelle d'Anatomie, in Revue générale des Sciences pures et appliquées, p. 1071-1079.

Ed. Retterer, 1906, *Contribution expérimentale à l'étude du rein*, Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, Bordeaux, p. 6-13.

ment de la cellule rénale est très discuté; l'histophysiologie ne possède que peu de données sur les variations morphologiques de la cellule rénale au cours de son activité sécrétrice et jusqu'ici on n'a découvert que des détails de texture peu propres à nous renseigner sur la manière dont l'épithélium fonctionne dans ses diverses phases sécrétoires : encore sont-ils interprétés de façons très diverses.

Et d'abord, comment les matériaux pénètrent-ils dans la cellule rénale? Les principes alimentaires ou de sécrétion passent-ils par diffusion dans le cytoplasma? ou bien, comme on l'admet pour d'autres cellules, y a-t-il acte mécanique et volontaire de la part du protoplasma, qui, à l'aide de mouvements propres ou amiboïdes, s'emparerait des substances alimentaires ou urinaires et les incorporerait[1]? A la vérité, nous n'en savons actuellement rien.

Et puis, il y a lieu de se demander quel est le rôle des différents éléments de la cellule rénale dans l'acte de sécrétion ou d'élaboration. A quoi servent les différents organites des cellules rénales? Quelle est la signification physiologique des différenciations protoplasmiques qui constituent les stries de Heidenhain, les vacuoles, les grains de ségrégation? Le noyau joue-t-il un rôle à côté du corps cellulaire? Autant de problèmes dont la solution est à peine ébauchée.

Une étude complète du fonctionnement de la cellule rénale devrait examiner chacun de ces points en particulier, en se servant des différents auteurs, et montrer ce qui est définitivement acquis et ce que nous ne connaissons pas encore. Nous laisserons de côté ces questions et nous nous contenterons d'examiner le mode d'excrétion exocellulaire des matériaux urinaires, question d'ailleurs la plus discutée de la cytologie rénale, sans nous dissimuler ce que cette dissociation des actes de la cellule rénale présente d'artificiel.

1. Les partisans de la théorie de la résorption sont obligés d'admettre ce mode de pénétration des matériaux; l'absorption des matières colorantes précipitées dans la lumière du tube (carmin) ne peut être comprise que par une fonction phagocytaire de l'épithélium rénal, fonction qui s'accorde mal avec l'existence d'une cuticule sur la cellule urinaire. (On refuse cette fonction à l'épithélium intestinal. Discuss. Soc. Biologie sur l'Anthracose pulmonaire d'origine digestive).

*
* *

Excrétion exocellulaire. Les conceptions. — Le mécanisme d'excrétion de la cellule rénale a été interprété de façons fort diverses. Pour plus de clarté nous classerons les théories émises à ce sujet en plusieurs groupes, suivant qu'elles admettent que le passage des matériaux à éliminer par l'élément rénal s'effectue par expulsion d'éléments figurés, ou par excrétion liquide, afigurée.

Excrétion figurée : théorie vésiculaire ou *mérocrine*; théorie pancellulaire ou *holocrine*.

Excrétion afigurée : théorie de la dialyse; théorie mécanique; théorie des accumulateurs ou *vacuolaire*.

A. — Excrétion figurée.

1° *Théorie vésiculaire ou mérocrine*[1].

Cette théorie peut être résumée comme suit : les matériaux ou déchets à éliminer s'accumulent dans la zone interne de la cellule, entre son noyau et son extrémité libre. Cette partie de la cellule, au fur et à mesure que les matériaux s'amassent, se gonfle et fait saillie dans la lumière du tube. Puis, quand sa distension atteint son maximum, et que cette distension dépasse la résistance du

1. Disons d'abord un mot de quelques auteurs qui n'ont pas indiqué par quel processus la cellule rénale élimine les produits élaborés dans son protoplasma. Pour Bowman, 1842, le premier physiologiste qui ait étudié d'une façon un peu complète le fonctionnement du rein, la fonction de sécrétion consiste en une assimilation et une élimination des vieilles particules; « l'épithélium des tubes urinaires abandonne continuellement les particules hors de service et ces particules subissent ainsi une déperdition progressive » (Retterer). Rudolf Heidenhain n'indique pas non plus par quel processus la substance injectée dans l'organisme (matières colorantes, urates) et accumulée dans la cellule est mise en liberté et rejetée à l'intérieur du canalicule contourné. D'après lui, le colorant est remis ou rendu (abgeben) après s'être concentré dans la cellule rénale (Retterer). Schweigger-Seidel, 1863, remarque que, dans les conditions normales, les cellules des tubes contournés présentent une infiltration, qu'il considère de nature graisseuse et qui serait, d'après lui, l'indice du travail sécrétoire de l'épithélium. Von Wittich, 1856, dans un premier travail montre que les concrétions d'urates, qui donnent à l'urine des Oiseaux et des reptiles sa consistance demi-solide, sont préformées dans les cellules : il voit l'épithélium rénal rempli de concrétions, la lumière libre ou bourrée de masses uriques; dans un second travail, 1875, il retrouve ces mêmes concrétions intracellulaires, mais, comme Schweigger-Seidel, il n'indique pas par quel processus la cellule rénale élimine les produits de sécrétion formés dans son protoplasma.

corps cellulaire, celui-ci s'entr'ouvre du côté libre et déverse son contenu dans la lumière canaliculaire. Mais la cellule ne meurt pas pour cela; l'expulsion des matériaux urinaires une fois effectuée, le protoplasma se reforme, la cellule se complète et de nouveau se charge de matériaux qui subiront le même sort.

En somme, d'après la théorie vésiculaire de la sécrétion rénale, la cellule rénale fonctionne comme une cellule caliciforme; elle regarde comme produits de sécrétion les vacuoles qui sont creusées dans l'épithélium tubulaire et comme produits d'excrétion les boules, les vésicules qui écartent les bâtonnets de la cuticule et viennent perler à sa surface pour se détacher et tomber dans la lumière tubulaire.

Cette théorie repose sur une longue série de travaux parmi lesquels nous citerons tout d'abord ceux de Disse, de Omer van der Stricht, Nicolas, Trambusti, Simon.

Les premiers travaux. — D'après les observations de Muron[1] (1871), les recherches de Krause[2] (1876), de Cornil[3] (1879) la cellule rénale présente une structure en bâtonnets dans sa zone périphérique, mais la partie centrale, qui contient le noyau, est très claire, transformée en vacuole; la lumière canaliculaire est remplie de détritus cellulaires : toutefois la cuticule est conservée sur certaines cellules. MM. Cornil et Brault notent que dans la néphrite la zone basale de la cellule seule persiste; la cellule expulse des boules sarcodiques qui forment dans le canal les moules hyalins décrits par ces auteurs comme néphritiques. Pour Ocdmansson, Œrtel ces moules sont le produit de la sécrétion épithéliale. Rovida et Aufrecht ont vu la matière hyaline sortir sous forme de globules ou de boules des cellules épithéliales des tubes contournés et s'accumuler dans la lumière. Kelsch et Kiener[4] (1880) retrouvent cette sécrétion hyaline physiologique et croient qu'elle est indépendante de celle de l'urine. Nussbaum[5], dans ses expériences sur

1. Muron, 1871, *Sur les cellules sécrétrices du rein*, Gazette médicale de Paris, 317-318.

2. Krause, 1876, *Handbuch der Anatomie des Menschen*, I.

3. Cornil, 1879, *Nouvelles observations histologiques sur l'état des cellules du rein dans l'albuminurie*, Journ. de l'Anat. et Physiol., t. XV, p. 402-448, 5 pl.

4. Kelsch et Kiener, 1889, *Sur la sécrétion muqueuse et la formation des moules dans les tubuli du rein à l'état normal et à l'état pathologique*, Gazette médic., Paris, p. 647.

5. Nussbaum, 1886, *Uber den Bau und die Thatigkeit der Drusen. Zur Kenntniss der Nieren organe*, Archiv für mik. Anat., t. XXVIII.

le Triton, voit la cellule rénale bourrée de grains brillants, produits de sécrétion, mais il n'indique pas leur mécanisme d'excrétion.

Travaux de Bouillot. — Bouillot[1], de 1883 à 1887, apporte de nouveaux documents pour l'étude de l'excrétion rénale. Il étudie la cellule des Amphibiens et décrit, dans le protoplasma cellulaire, des grains, des vacuoles, qu'il considère comme des phénomènes de sécrétion. Il assimile la cellule rénale de la Grenouille à une cellule glandulaire vraie et « plus spécialement à une cellule à mucus ». Bouillot a vu les cellules devenues volumineuses rompre leur bordure hyaline (s'agit-il de la cuticule?), éclater en laissant échapper leur contenu, lequel tombe dans le liquide qui remplit la lumière du canal. Ces phénomènes d'excrétion, limités à l'état normal, se généraliseraient, d'après Bouillot, sous l'influence d'une injection de chlorhydrate de pilocarpine : un grand nombre de cellules entrent alors en activité, éclatent et se vident dans la lumière du canal. Quelquefois l'intensité du phénomène conduirait à l'expulsion du noyau lui-même.

Travail de Steiger. — Steiger[2] (1886) soutient la théorie vésiculaire; il voit des cellules globuleuses, sécrétrices, non seulement dans le tube urinipare, mais encore dans les canaux collecteurs.

Travail de Nicolas. — Nicolas[3] (1891) décrit, dans l'acte d'excrétion cellulaire, des « boules plasmiques qui soulèvent la bordure en brosse, l'écartent, la disloquent et viennent tomber à la surface ». « Fréquemment l'excrétion ne donne lieu à aucune image microscopique et le produit de sécrétion est éliminé sans doute sous forme dissoute » (in Prenant).

Noll[4] voit dans le cytoplasma des vacuoles qu'il considère comme résultant de la transformation des granulations protoplasmiques de sécrétion, et M. Ranvier[5] (1887), dans ses leçons professées au Collège de France, enseigne que « le rein est une glande mérocrine ».

Les travaux principaux[6]. — En 1891 et 1892 paraissent les travaux de

1. Bouillot, 1883, *Sur l'épithélium sécréteur du rein des Batraciens*. Comptes rendus Acad. Sciences, LCXVII, p. 916. — 1886, *Id.* Comptes rendus de la Société de biologie, p. 325. — 1887, *Recherches histologiques sur le rein des Batraciens*. Paris. 2 pl.

2. Steiger, 1886, *Beitrage zur histologie der Nieren*, Archiv. path. Anat., CIV, 122. 145, 1 pl.

3. Nicolas, 1891, *Contribution à l'étude des cellules glandulaires. 1° Les éléments des canalicules du rein primitif chez les Mammifères*, Internationale Monatschrift f. Anat. u. Physio.

4. Noll. Cité par G. Modrakowski, *Weitere Beitrage zur Nierenfunction*, Archiv f. d. Gesammte Physiol., XCVII, p. 217, 1903, t. VIII, 4 pl.

5. Ranvier, 1887, *Le mécanisme de la sécrétion*, J. Micrograp., XI, 7.

6. *Travaux de Van Gehuchten*, 1890-91-93. Nous ne pouvons séparer de cette revue les travaux de Van Gehuchten sur les cellules de l'intestin moyen de la larve d'un Diptère, Ptychoptera Contaminata, qu'il a étendus ensuite à d'autres animaux tels que les larves de Mouches, Ascaris, Arenicoles. Pour Van Gehuchten, le début de la sécrétion se traduit par l'expulsion de boules au travers des poils de la cuticule

Omer Van der Stricht et de Disse, travaux qui sont peut-être les meilleurs au point de vue de l'observation.

Travaux de Van der Stricht[1]. — Pour Van der Stricht les produits de sécrétion s'accumulent à l'intérieur de la cellule rénale sous forme d'amas liquides; il décrit des vacuoles, des boules de volume variable, de forme différente — fusiformes ou pyriformes, — d'apparence homogène, hyaline. Les produits de sécrétion, apparus entre les stries de Heidenhain, émigrent dans la zone interne de la cellule. L'excrétion exocellulaire se ferait, pour Van der Stricht, par des interstices plus ou moins larges du plateau cuticulaire; alors que pendant la période de repos, la brosse est complètement homogène — recherches faites sur le rein de chauve-souris, lors du sommeil hibernal — à l'état d'activité, elle est traversée par des stries plus claires, sortes de canalicules dont cette cuticule serait percée; c'est par ces interstices du revêtement que les vacuoles intracellulaires poussent des prolongements vers la lumière tubulaire; ils soulèvent la brosse, la traversent, et, si l'activité est exagérée, la cuticule repoussée par les amas liquides se détache et est entraînée par le courant urinaire.

Van der Stricht (1892) vérifia ces variations physiologiques de la cellule urinaire : supprimant un des reins par néphrectomie, il constata que, sur le rein restant, les formes vésiculeuses s'exagéraient.

Travail de Rothstein. — Rothstein[2] (1891) rencontre les prolongements protoplasmiques décrits par Van der Stricht dans la branche ascendante de l'anse de Henle: dans ce segment, les cellules envoient dans la lumière des prolongements clairs, pauvres de granulations et dans lesquels peut se *trouver le noyau.*

Travail de Disse. — Entre tous les travaux qu'ait suscité le fonctionnement de la cellule rénale, un des plus intéressants est celui de Disse[3] (1892). Les descriptions de Disse sont comparables à celle de

et si l'activité de la cellule est fort exagérée la cuticule est soulevée et déchirée. Après ce premier acte de sécrétion, la cellule vidée continue à vivre et reconstitue sa brosse. Dans certains cas, lorsque le noyau a été expulsé par la force de la sécrétion, la cellule tombée est remplacée par un autre élément. — 1890, *Recherches histologiques sur l'appareil digestif de la larve de Ptychoptera contaminata*, La cellule, t. VI, 185-239, 6 pl. — 1891, *Le mécanisme de la sécrétion*, Anatomischer Anzeiger, t. VI, 12-25, 7 fig. — 1893, *Contribution à l'étude du mécanisme de l'excrétion glandulaire*, La cellule, t. IX, 95-116, 1 pl.

1. Van der Stricht, 1891, *Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire*, Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1er semestre, p. 961. — 1892, *Contribution à l'étude histologique du rein. Modifications de cet organe après extirpation de celui du côté opposé*, Annales de la Société médicale de Gand. [N'ayant pu consulter cet ouvrage, nous citons d'après les indications de P. Vignon.]

2. Rothstein, 1891, *Zur Kenntniss der Nieren épithels*, Verh. biol. Ver. Stockholm, III, p. 53.

3. Disse, 1892, *Ueber die Veränderungen der Nieren épithelien bei der Sekretion*, Anatomische Hefte, t. V.

Van der Stricht; il retrouve les mêmes différences d'aspect de la cellule rénale en rapport avec ses divers états fonctionnels, mais c'est surtout le sommet de la cellule — zellkuppe —, c'est-à-dire presque toute la zone supra-nucléaire, qui varie d'aspect avec les divers stades de la sécrétion.

Dans les cellules vides, au repos, le liquide de sécrétion manque, aussi les éléments sont-ils sombres et peu élevés. Pendant qu'elles se chargent des produits à éliminer, les cellules des tubuli s'accroissent, s'élèvent, la cuticule se déplisse et peut disparaître. Lors de la phase maxima de la sécrétion, les canaux sont sans lumière et tout à fait remplis par l'épithélium ; à ce moment les cellules sont très hautes, coniques, les limites cellulaires sont visibles, la surface interne est nue ; la cellule rénale montre bien différenciée la partie sus-nucléaire, — claire, hyaline, de nature liquide — de la partie basale, où les bâtonnets apparaissent par l'éloignement des microsomes, cependant que les noyaux montent dans la partie globuleuse qui comble de plus en plus la lumière du tube. Puis, à un moment donné, les produits accumulés dans le zellkuppe s'évacuent dans la lumière du tube en filtrant à travers la membrane cuticulaire, si elle persiste : directement, si la cellule ne porte plus de bordure en brosse.

Après le travail de Disse, l'étude du fonctionnement de la cellule rénale a été souvent entreprise par de nombreux expérimentateurs, par Trambusti, Simon, Lionti, Dalous et Serr...

Travail d'Altmann. — Pour Altmann[1] (1894) les boules qui sont parsemées dans la lumière des tubes représentent la sécrétion ou mieux l'excrétion de la cellule rénale. Il fait remarquer que les granulations fuchsinophiles, qui se voient dans la partie basale des cellules, alignées en bâtonnets, sont beaucoup plus rares dans les boules de sécrétion et il pense qu'en mûrissant pour constituer la sécrétion elle-même, la plupart ont perdu leur caractère fuchsinophile.

Travaux de Trambusti. — Trambusti[2] décrit dans le protoplasma des granulations de nature sécrétrice, qui se forment au début au voisinage du noyau et se portent ensuite vers la zone interne de l'élément cellulaire, en augmentant de volume au cours de leur migration ascendante. Arrivées au niveau de la zone interne de la cellule, les granulations de sécrétion se transforment en produits aptes à être éliminés, perdent

1. Altmann, 1894, *Die Elementarorganismen.*

2. Trambusti (A.), 1898, *Le mécanisme de sécrétion et d'excrétion des cellules rénales, en conditions normales et en conditions pathologiques*, Archives italiennes de Biologie, t. XXX, p. 426-435, 1 fig. Atti dell' Academia di Ferrara, fasc. III. — 1899, *Untersuchungen über den Mechanismus der Secretionen und Excretionen der Nieren zellen in normalen u. pathol. Zustande*, Centralblatt f. allg. Path. Anat., t. X, n° 1.

leur colorabilité, leur substance se raréfie ; enfin elles donnent naissance à des vésicules transparentes, plus ou moins distinctes, qui parfois par leur confluence, donnent au pôle libre de la cellule un aspect hyalin, « comme s'il était infiltré par du liquide transparent ».

L'excrétion exocellulaire s'accomplit, d'après Trambusti, en vertu d'une augmentation de la tension endocellulaire, à travers, non pas de la bordure en brosse qui n'existe pas pour lui, mais à travers ce qu'il appelle l'ourlet strié (orletto striato), production constante, mais inaperçue, dont les bâtonnets limitent de minces espaces qui fonctionnent comme des canaux capillaires.

L'excrétion se fait sous forme de petites vésicules, très nombreuses, allongées, et « c'est précisément à cause de leur nombre considérable que les vésicules liquides, en se comprimant les unes contre les autres, s'allongent et constituent, au-dessus de l'ourlet strié, cette bordure en brosse regardée jusqu'à présent comme une partie intégrale de la cellule et dont les bâtonnets ou cils ne sont autre chose que les surfaces de contact des nombreuses vésicules ».

Enfin Trambusti explique la production de vésicules d'excrétion plus volumineuses, sphériques, par l'action des liquides fixateurs, lesquels exagérant la tension endocellulaire dans des éléments en voie d'élaboration, donnent lieu à une « excrétion désordonnée », phénomène que l'on observe facilement dans les cellules de reins malades (intoxication expérimentale par le Ph. As. acétone, toxines).

Travail de Simon. — Simon[1] (1898), comme Trambusti, voit dans la cuticule le produit d'élimination. Sans nier l'existence d'une sécrétion liquide, il croit qu'il existe dans la cellule rénale « une sécrétion moins fluide et décelable par les réactifs histologiques usuels », des granulations de sécrétion colorables par les couleurs acides d'aniline et dont la présence, en nombre plus ou moins grand, caractérise les diverses phases de l'activité cellulaire.

Durant la période de repos, ces granulations manquent, le protoplasma est clair, la cellule basse, la striation de Heidenhain n'existe pas ; au début de la sécrétion, des granulations apparaissent dans la partie basale, forment les bâtonnets, donnent à la cellule une apparence trouble, granuleuse ; la sécrétion continuant, les granulations se portent vers la lumière canaliculaire, s'accumulent à la surface libre de la cellule, sous forme d'une « croûte » qui, pour Simon, représente la bordure en brosse ; à ce moment, la cellule est haute, la lumière canaliculaire est remplie par les granulations de sécrétion. Enfin le courant urinaire, en dissolvant ces granulations, amène la disparition de la croûte, la

1. Simon (Ch.), 1898, *Contribution à l'étude de la sécrétion rénale*, Note préliminaire. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, série XV, p. 443-444.

cellule redevient basse et claire. En somme, pour Simon, l'activité cellulaire se traduit par l'apparition de la brosse qui n'est que le produit d'excrétion.

Pour M. Tribondeau [1] (1902) les produits élaborés sont expulsés au travers de la cuticule par simple filtration; les gouttelettes excrétées écartent les bâtonnets de la brosse, perlent à sa surface et tombent dans la lumière canaliculaire. Les produits d'excrétion intratubulaires ne se fusionnent pas, leur contour apparaît coloré, parfois ils sont finement grenus; jamais on ne les retrouverait en deçà des tubuli.

MM. Prenant et Bouin [2] (1904), bien que regardant la cuticule comme une production constante du segment post-glomérulaire, admettent qu'elle est sujette à des variations notables sous l'influence de l'activité cellulaire; au moment de l'excrétion, « quand la cellule rejette ses produits, les brosses tomberaient ou seraient repoussées de part et d'autre par le produit de sécrétion et lui livreraient passage ». — « La cellule devient nue alors, et se reconstitue plus tard une nouvelle garniture ciliée. »

Girolamo Lionti [3] (1904) a vu, dans la lumière de tubes contournés parfaitement physiologiques, des granulations qu'il regarde comme produits de sécrétion de la cellule rénale et, avec Trambusti et Simon, il considère la bordure en brosse comme un produit d'excrétion.

Dalous et Serr [4] (1906-07) ont noté qu'une sécrétion urinaire abondante entraîne un gonflement, une vacuolisation de la cellule du tubulus, avec refoulement excentrique des bâtonnets d'Heidenhain et amincissement de la brosse. Pour ces auteurs, le phénomène d'excrétion exocellulaire est représenté par l' « éclatement de la cellule, qui déverse dans la lumière son protoplasma modifié, parfois même son noyau [5] ».

1. Tribondeau, 1902, *Note sur les phén. histologiques de la sécrétion et de l'excrétion de l'urine dans les cellules des tubes contournés du rein chez les serpents*, Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 131.

2. Prenant et Bouin, 1904, *Traité d'histologie*, t. I, Cytologie générale et spéciale, p. 533.

3. Lionti (G.), 1904, *Le alterazioni dei processi di secrezione dell' epitelio dei tubuli contorti nell' avvelenamento da formolo*, Riforma Medica, n° 45.

4. Dalous et Serr, 1906, *Note sur les variations de structure de l'épithélium du tube contourné à l'état normal et au cours des diurèses provoquées*, Comptes rendus de la Société de biologie, p. 358. — 1907, *Étude des variations morphologiques de l'épithélium du tube contourné sous l'influence de la théobromine*, Journal de physiologie et pathol. gén., janvier, t. IX, p. 102-111, 1 pl.

5. Ces phénomènes d'excrétion vésiculaire ont été signalés par F. Todaro (Archives italiennes de Biologie, 1902, t. XXXVIII, p. 33-48) dans les organes rénaux des *Salpidés*: chez l'*Helicosalpa virgula*, la zone interne de la cellule tombe entièrement en un détritus qui se mêle avec l'urine. Marchal (« Crustacés Décapodes », Archives de Zoologie expérimentale et générale, 1892, t. X, p. 57-266 9 pl.) représente la cuticule des cellules secrétrices des *Crustacés* comme une couche de vésicules de sécrétion étroitement pressées les unes contre les autres.

*
* *

En résumé, d'après la théorie vésiculaire ou mérocrine de l'excrétion rénale, le mode suivant lequel s'effectue l'excrétion exocellulaire dans le tube urinipare est par effraction au travers de la cuticule; on peut, en partant de ce point de vue, subdiviser les opinions en plusieurs sous-théories :

1° La brosse est inconnue; l'excrétion se caractérise par l'issue directe des vacuoles intracellulaires dans la lumière tubulaire (Rovida, Kelsch et Kiener, Muron);

2° La brosse est constituée par le produit d'excrétion (Trambusti, Simon, Lionti);

3° La brosse existe à l'état de repos, mais elle disparaît par le gonflement de la cellule lors de l'excrétion (Disse);

4° La brosse existe à tous les stades, mais lors de l'excrétion les cils de la cuticule s'écartent pour laisser passer de fines ou de grosses vésicules; dans le dernier cas, la paroi cuticulaire est refoulée, disloquée, entraînée (Nicolas, Van der Stricht, Altmann, Tribondeau).

*
* *

La théorie vésiculaire est critiquable, quant à l'interprétation des figures histologiques sur lesquelles elle repose, quant à la possibilité d'un tel mode d'excrétion.

A. *Interprétation des figures histologiques.* — 1° *État vacuolaire.* — La vacuolisation cellulaire, qui représente pour bien des auteurs (Nicolas, Noll, Steiger, Dalous et Serr, Van der Stricht) la phase d'élaboration de la cellule rénale, relève, non pas d'une modification structurale en relation avec la fonction sécrétrice de la cellule, mais d'une altération due à une mauvaise fixation.

Hortolès [1] a montré que, sous l'influence des fixateurs, en particulier de l'acide osmique, les bâtonnets d'Heidenhain se segmentent en globules brillants, que l'épithélium se creuse de vacuoles et devient pareil à celui des cellules caliciformes. Sauer [2], dans un travail qui est

1. Hortolès, 1881, *Recherches histologiques sur le glomérule et les épithéliums du rein*, Arch. Physiol. norm. pathol., VIII, p. 861.

2. Sauer (H.), 1895, *Neue Untersuchungen über das Nieren epithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung*, Archiv fur mikr. Anat., t. XLVI, 109-146, 1 pl.

consacré presque en entier à la réfutation de la théorie vésiculaire, a mis en évidence les défauts des liquides fixateurs (mélanges de Flemming, d'Hermann, sublimé, les solutions d'acide osmique) par rapport aux cellules rénales, et comme Hortolès il a pu reproduire toutes les particularités de la structure vacuolaire. MM. Castaigne et Rathery[1] ont vérifié que la cellule rénale est extrêmement difficile à fixer et que presque tous les réactifs produisent des altérations de vacuolisation.

2° *État vésiculaire.* — La production de vésicules fines ou grosses (boules), qui représente la phase d'excrétion, est le fait de mauvaises fixations, ou de traumatismes, ou d'altérations *post mortem*.

Dès 1894, Fischer[2] a montré que sous l'influence des fixateurs des gouttes albumineuses peuvent sortir de la cellule. On comprend que la cellule rénale gonflée soulève la cuticule, la brise, envoie dans la lumière du tube des prolongements, qui finissent par s'isoler et constituer les détritus cellulaires intratubulaires considérés comme produits d'excrétion. Sauer, Castaigne et Rathery, ont établi que, après emploi de certains réactifs, la cuticule disparaît, et que la lumière canaliculaire est envahie par des détritus cellulaires et par des boules sarcodiques. Enfin, M. Vignon[3] a montré que les résultats obtenus par Bouillot en observant sur le frais sont dus à ce que son examen a porté sur des pièces peut-être plus très fraîches ou traumatisées.

En somme, ce sont des cellules altérées ou traumatisées qui ont été observées avec grand soin et décrites un peu différemment suivant les auteurs, mais toujours considérées comme l'expression même de l'activité cellulaire.

Cependant nous avouons trouver inadmissible cette interprétation dans un certain nombre de cas; et l'inexactitude de cette interprétation ressort de faits tels que les suivants :

a) En employant concurremment les réactifs les plus divers, avec l'emploi du liquide de Van Gehuchten si fortement conseillé par Sauer, Castaigne et Rathery, on peut observer dans la lumière des détritus cellulaires.

b) En observant dans des conditions expérimentales différentes, on constate de grandes modifications dans l'abondance, la forme, l'aspect de ces détritus intratubulaires.

La constance de ces déchets avec les méthodes de fixation les plus variées, leurs variations avec les conditions de l'expérimentation,

1. Castaigne et Rathery, 1902, *Lésions expérimentales du rein*, Archiv. de méd. expérim. et Anat. pathol., p. 610, t. XIV.

2. Fischer (A.), 1894, *Zur Kritik der Fixirungs Methoden und der Granula*, Anatomischer Anzeiger, t. IX, p. 678.

3. Vignon, 1899, *Critique de la théorie vésiculaire de la sécrétion*, Archiv. Zool. expér., t. VII, p. XVII-XXV.

excluent, à notre avis, dans une large mesure, l'idée d'altération de fixation ; mais si la véritable signification de ces éléments intratubulaires est autre que celle qui leur a été donnée par Sauer, Meves, Ferrata, etc., elle est autre également que celle qui leur a été assignée par les défenseurs de la théorie vésiculaire. L'opinion plausible est qu'il s'agit bien d'éléments liés intimement au processus de l'excrétion, sans qu'on puisse toutefois les expliquer par l'issue dans la lumière tubulaire de vacuoles qu'on n'observe jamais dans des cellules bien fixées.

B. *Possibilité d'une excrétion mérocrine.* — D'après la théorie vésiculaire, il ne se détruit, dans l'excrétion, qu'une certaine partie du protoplasma qui serait éliminé avec les produits élaborés ; la cellule se débarrasse des substances sécrétées sans se détruire ; elle persiste après le travail, reconstitue sa brosse et continue à travailler.

Avec Frenzel (1891), qui ne jugeait ce mode de sécrétion compatible qu'avec le remplacement de la cellule à chaque fois, nous pensons qu'il est difficile d'admettre que la cellule puisse continuer à travailler dans ces conditions, et nous croyons que la régénération doit être un phénomène très actif dans la glande rénale dont les cellules, sous l'influence d'un travail considérable, doivent se détruire assez vite, même si elles travaillent à la façon des cellules mérocrines. Rappelons ce qu'a observé Van Gehuchten[1] sur l'épithélium intestinal de certains insectes Diptères, chez lesquels il a vu des cellules qui, à plusieurs reprises, accomplissaient des actes de sécrétion mérocrine, jusqu'à ce que le noyau soit expulsé à son tour et que la cellule morte tombe en débris.

L'excrétion rénale devant être plus ou moins considérée comme holocrine, on devrait assister à des régénérations épithéliales, régénérations qui ne sont pas signalées par les auteurs (à l'exception de Bouillot, qui admet une régénération chez la Grenouille ; de Dalous et de Serr, qui du reste ne décrivent qu'une réparation par éboulement cytoplasmique).

2° *Théorie pancellulaire ou holocrine.*

Malgré le soin mis à compulser la littérature, nous n'avons découvert aucun auteur qui ait soutenu la théorie holocrine de la sécrétion rénale.

Opinion de Kollman (?). — Kollman, que nous citons d'après Gross[2], aurait admis que la sécrétion rénale entraînait la chute de l'épithélium et par suite une régénération épithéliale continue.

1. Van Gehuchten, *loc. cit.*
2. Gross, 1868, *Essai sur la structure microscopique du rein*, Thèse, Strasbourg.

Travaux d'Éd. Retterer. — En réalité, c'est M. Éd. Retterer qui a soutenu le premier que la sécrétion urinaire entraîne la mort de la cellule rénale et que celle-ci tombe en déliquium, en entraînant au-dehors les matériaux étrangers ou les déchets accumulés dans son protoplasma. Nous ne relaterons pas ici les expériences sur lesquelles repose l'opinion de M. Retterer : ayant employé la même méthode expérimentale dans nos expériences personnelles nous les exposerons avant les nôtres.

Expulsion nucléaire. — Si la théorie pancellulaire n'a été soutenue que par M. Retterer, quelques auteurs ont observé que l'excrétion exocellulaire s'accompagne, dans certaines circonstances, de la chute de la cellule rénale ou tout au moins de l'expulsion d'une masse cytoplasmique nucléée.

Bouillot[1], dans ses recherches sur le Triton, l'Axolotl signale, à côté de phénomènes d'éclatement cellulaire, la desquamation de la cellule, et, dans sa communication à la Société de Biologie, il insiste sur les phénomènes de régénération des cellules épithéliales rénales.

α) Pour Bouillot, l'évolution de la cellule rénale comprend 3 stades :

1° Cellule de forme aplatie = stade de croissance;

2° Cellule de forme cubique = stade d'activité;

3° Cellule de forme conique = stade de disparition.

Il croit que la cellule rénale « évolue, entre en activité, puis redevient jeune ».

β) A l'examen de reins de Tritons au sortir du sommeil hibernal, c'est-à-dire sacrifiés au moment où la fonction rénale ralentie pendant l'hiver entre en activité, Bouillot a vu la lumière des tubes obstruée par des noyaux en voie de disparition. « L'épithélium n'est que mal indiqué et hypertrophié; dans un grand nombre de cellules, on observe de gros noyaux avec 3 ou 4 nucléoles volumineux; dans d'autres au contraire, plusieurs noyaux et avec le squelette du noyau primitif. »

γ) La régénération de l'épithélium rénal est assurée, selon Bouillot, par des noyaux situés à la base de la cellule, accolés à la membrane basale (noyaux du pied); il a vu, en effet, qu'un grand nombre de cellules possèdent à l'état normal, outre le noyau proprement dit, 1 ou 2 noyaux beaucoup plus petits qui persistent après la destruction de la cellule. Ces noyaux sont chargés, pour lui, d'assurer la régénération de la cellule épithéliale après la disparition des noyaux primitifs et on

1. Bouillot, 1883-87, *loc. cit.*

« pourrait les reconnaître à leur position et à l'intensité de leur coloration dans les cellules de forme aplatie qui représentent le premier stade de l'évolution de l'épithélium ».

Mais Bouillot voit dans ces phénomènes de destruction et de régénération de la cellule rénale des Batraciens « un cachet presque embryonnaire » ; c'est que pour lui elle ne constitue pas un « type spécifique, type dont nous avons un bon exemple dans la cellule du tubulus du rein des mammifères ».

Rothstein a noté la présence du noyau dans les prolongements envoyés par la cellule dans la lumière tubulaire, lors de l'acte d'excrétion; mais il n'a pas signalé de phénomènes de régénération.

Dalous et Serr [1] ont vu, à des degrés croissants de l'animal normal à l'animal en diurèse médicamenteuse (Lapins — état normal, diurèse aqueuse, diurèse par théobromine), la rupture de la cuticule et la chute dans la lumière canaliculaire du noyau et des granulations protoplasmiques, déchets cellulaires qui se retrouvent dans les tubes de Bellini. Après administration prolongée de théobromine, les phénomènes d'expulsion nucléaire et protoplasmique conduisent à une « véritable desquamation ».

Le mode de *réparation* admis par ces auteurs est le suivant : la brèche du revêtement tubulaire se répare par le redressement et l'accolement des bâtonnets adjacents qui ont été écartés et tassés les uns contre les autres pendant la période de vacuolisation cellulaire ; les bords libres de la brosse s'accolent et abritent de nouveau le protoplasma [2].

*
* *

Les faits d'expulsion cellulaire ou du moins nucléaire, sont donc signalés çà et là; mais les auteurs n'ont pas songé à chercher l'étendue du phénomène qu'ils révèlent, la généralisation possible, à préciser les conditions auxquelles il obéit.

1. Dalous et Serr, 1906-07, *loc. cit.*

2. Nous rapportons ici les expériences de W. Ebstein et A. Nicolaier *, car les faits observés par ces auteurs présentent une grande analogie avec ce que l'on voit normalement dans l'appareil rénal des animaux inférieurs (Escargot, Orvet). Ebstein et Nicolaier, 1896, reprenant les expériences antérieures de Heidenhain-Neisser **, 1874, de Bial ***, 1890, injectent à des Lapins, pendant une période assez longue (plus d'un

* Ebstein et Nicolaier, 1896, *Ueber die Ausscheidung der Harnsaure durch die Nieren*, Archiv f. pathol. Anat., CXLIII, p. 337-368, 1 pl.

** Heidenhain et Neisser, 1874, *Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung*, Pflüger's Archiv f. d. Ges. Physiol., t. IX, p. 1-27.

*** Bial, 1890, *Ein Beitrag zur Physiologie der Niere*, Arch. Ges. Physiol., XLVII, p. 116-124, 3 fig.

B. — Excrétion figurée.

1° *Théorie de la dialyse.*

D'après cette théorie, le produit de sécrétion de la cellule rénale franchit par dialyse la cuticule striée ou bordure en brosse. La théorie dialytique est édifiée sur les données histologiques suivantes :

α) La sécrétion n'entraîne aucune modification structurale de la cellule rénale. Seule la largeur de la lumière indique les variations excrétoires ; la lumière étroite au minimum de la sécrétion, devient large au maximum de la sécrétion.

β) La lumière tubulaire est toujours absolument libre de produits figurés.

γ) La cuticule est continue et absolument invariable à tous les stades de la sécrétion.

La sécrétion urinaire ne s'accompagnant pas de formation de vacuoles, ni d'expulsion de boules, il n'y a qu'une manière de concevoir le passage du produit de sécrétion à travers la cuticule striée : l'osmose ou la dialyse, ce mode de sortie exigeant que les matériaux à éliminer soient préalablement dissous, c'est-à-dire liquides.

Sauer [1], en 1895, soutient que la cellule rénale n'offre pas de modifications morphologiques dans ses divers états fonctionnels ; les bâtonnets

mois), une solution d'acide urique + piperazine, et à l'examen des tubes urinaires notent l'existence :

1° de cellules contenant des sphérolithes (Uratzellen),

2° des sphérolithes libres.

Ils concluent que l'acide urique s'accumule dans les cellules ; à mesure que le sphérolithe s'accroît, le protoplasma cellulaire diminue progressivement et enfin disparaît. Les concrétions uriques, d'après ces auteurs, sont mises en liberté par la chute de la cellule, et elles possèdent une charpente organique qui reste seule quand on dissout les urates. Ces expériences ont été reprises par Schoppe *, 1897, sans succès, et par Sauer **, 1898, qui obtint les mêmes résultats qu'Ebstein et Nicolaier ; mais Sauer croit que les cellules à concrétions uriques peuvent donner issue aux sphérolithes sans être elles-mêmes entraînées, et comme il s'agit là, pour lui, d'un processus pathologique, il incline à croire que c'est par rupture de la brosse.

1. Sauer (H.), 1895, *Neue Untersuchungen über das Nieren epithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung*, Archiv für mikr. Anat., p. 109-146, t. XLVI, 1 pl.

* Schoppe, 1897, *Die Harnkugelchen bei wirbellosen u. Wirbelthieren*, Anat. Hefte, t. VII, 407-437, 1 pl.

** Sauer (H.), 1898, *Untersuchungen über die Ausschei lung der Harnsaure durch die Nieren*, Archiv Mikr. Anat., LIII. 218-231, 1 pl.

de Heidenhain présentent toujours la même structure; le noyau cellulaire ne change pas de situation : la cuticule montre le même aspect dans toutes les phases de la sécrétion. Seules, les différences de hauteur de l'épithélium, de largeur de la lumière canaliculaire correspondent à des variations sécrétoires. Au maximum de la sécrétion, la coupe transversale du tube montre une lumière étroite, stellaire, des cellules très hautes; au maximum, la lumière est large et les cellules basses.

Cette description de Sauer est devenue classique; ses conclusions ont été acceptées par Monti (R.) et Monti (A.), par Ferrata, par Meves, par Castaigne et Rathery, par Rathery.

Monti (Rin.) et Monti (Ach.)[1] (1900) ont trouvé dans le rein de la Marmotte, aussi bien pendant le sommeil hibernal qu'après le réveil (alimentation lactée), la bordure en brosse caractéristique de la cellule rénale : fait qui, pour ces auteurs, va à l'encontre de la théorie vésiculaire. Ils ont constaté, comme Sauer, que la sécrétion n'a d'influence que sur la lumière du tube, mais ils notent de plus que le rein de la Marmotte en état d'hibernation renferme une grande quantité de grains de sécrétion, différemment colorables, qui ne se voient pas pendant la période estivale.

Rina Monti[2] (1905) vérifie la constance de la cuticule striée chez la Marmotte et le Hérisson à l'état de sommeil hibernal et de veille.

Meves[3] (1899) signale que dans le rein de la larve de la Salamandre la sécrétion s'accumule dans des sphérules, dont les plus superficielles, situées sous la cuticule, se vident dans la lumière, sans aucun des phénomènes décrits par les partisans de la théorie vésiculaire; la bordure en brosse n'est pas altérée.

Adolpho Ferrata[4] (1903-05), de recherches pratiquées sur les reins d'un certain nombre d'espèces animales (Singe, Cobaye, Lapin, Hérisson, chauve-souris), dans des états fonctionnels variés (état fœtal, sommeil hibernal, au réveil, diurèse par NaCl), conclut, avec Sauer, que la cuticule est constante et ne présente jamais de modifications. Toutefois, il reconnaît que Sauer et Monti, en considérant l'état ouvert ou fermé des tubes comme le seul indice des stades fonctionnels de la cellule, ont

1. Monti (R.) et Monti (A.), 1900. — α) *Sull epitelio renale delle marmotte durante il sonno*, Congrès Anatomie, Pavie, avril. — β) Verh. Anat. Ges., XIV, 82-87, 2 fig.

2. Monti (R.), 1905, *Studi sul letargo*, Archivio di fisiologia, t. II, p. 633-637.

3. Meves (Fr.), 1899, *Ueber den Einfluss der Zelltheilung auf den Sekretions vorgang, nacht Beobrachtungen under Niere der Salamanderlarve*, Festschrift, C. von Kupffer, p. 57-62, 1 pl.

4. Ferrata (A.), 1903, α) *Alcune particolarita istologische sulla capsula del Bowman in via di sviluppo*, Boll' dell' Assoc. medica di Parma, mars. — β) *Contributo allo studio della fisiologia del rene*, Riforma medica, p. 872-875, 6 fig. — 1905, α) *Sui fenomeni di secrezione della cellula renale*, Archivio di fisiologia, t. II, p. 581-588, 1 pl. — β) *Sull'anatomia, sullo sviluppo e sulla funzione del rene*, Archivio italiano di anat. ed Embryologia, t. IV, p. 505-550, 2 pl.

accordé à cette disposition anatomique une importance exagérée et il signale que chez les animaux hibernants, lors du sommeil, un grand nombre de tubes sont ouverts (1903). Ferrata voit la preuve de l'activité cellulaire, non pas tant dans la plus ou moins grande hauteur de l'épithélium, que dans l'apparition avec le stade de repos, ou la disparition avec la période d'activité, de substances (fuchsinophile et basophile) qui feraient la preuve du travail du noyau : l'une, à grains fins, semble dériver de la partie chromatique nucléaire; l'autre est constituée par de gros grains ronds ou ovalaires et provient de la partie acidophile du noyau; d'autre part, dans les éléments cellulaires où les filaments ergastoplasmatiques sont bien apparents, il s'organise, d'après Ferrata, une substance qui fait la preuve de l'activité du protoplasma (1905 . Dans un travail antérieur, il attire l'attention sur l'existence de fines granulations saupoudrées dans la lumière des canalicules urinaires, granulations dont il ne peut indiquer formellement l'origine. Ces granulations, visibles dans les reins d'animaux différents (Cobaye, Souris, Lapin, Chien), après l'emploi de fixateurs variés, ne se rencontrent que dans les périodes d'activité; elles n'offrent pas de particularités structurales, de disposition fixe, mais prennent de préférence les colorants nucléaires, et ne s'observent jamais dans la cavité corpusculaire ni dans les tubuli du rein fœtal (voir fig. 2 et 6, Emys et Mus).

Après Ferrata, MM. Castaigne et Rathery retrouvent la cuticule avec le même aspect dans toutes les phases de la sécrétion. Avec Sauer, M. Rathery[1] admet : α) que la sécrétion n'a aucune influence sur la structure protoplasmique des tubuli : les bâtonnets de Heidenhain n'offrent pas de modifications, le noyau ne change pas de situation; β) que seule la lumière du tube indique les variations excrétoires. Au maximum de la sécrétion la lumière est étroite: elle devient large lorsque la sécrétion est à son maximum.

Toutefois, dans des recherches faites avec MM. Lamy et Mayer[2], (hypersécrétions par administration d'eau, de NaCl, glycose , M. Rathery remarque des modifications structurales du protoplasma cellulaire, en particulier l'écartement des stries de Heidenhain, la cuticule restant toujours invariable. Celle-ci, pour M. Rathery, est non seulement une membrane dialysante, mais un « véritable écran protecteur », un moyen de défense contre l'osmonocivité possible du liquide contenu dans la lumière.

1. Rathery (Fr.), 1905, *Le tube contourné du rein*, Thèse Paris, 230 p. 8 pl.
2. Lamy, Mayer, Rathery, 1906. — α) *Études sur la Diurèse : Modifications histologiques des tubes contournés au cours des éliminations provoquées*, Journ. de Physiol. et Path. gén. 2 pl. — β) Comptes rendus de la Société de biologie, LX, p. 876.

Il est inutile, pour la compréhension de cette théorie, d'étendre l'historique, car les auteurs se bornent pour la plupart à confirmer les vues de leurs devanciers, de Sauer, Meves ou Ferrata.

En résumé, dans cette théorie, c'est par osmose que se fait le passage des produits élaborés et sécrétés par le cytoplasma, dans le liquide circulant dans la lumière du tube. La bordure en brosse est la membrane dialysante essentielle pour la compréhension de l'excrétion; constitué de manière à permettre cette excrétion, l'appareil cuticulaire ne se disloque pas; bien plus, il est figé dans sa forme.

***

Il y a des objections à faire à cette théorie :

α) *La brosse n'est pas invariable.* — Tornier[1], dès 1886, signalait les aspects variés de la cuticule et les interprétait comme des variations d'activité sécrétoire. Theohari[2] observe que les cellules rénales épuisées par une sécrétion prolongée présentent, avec une hauteur totale moindre, une bordure à striation plus marquée qu'à l'état normal, sous forme d'éléments bien distincts. Pour M. Policard[3], la brosse est tantôt homogène, tantôt assez nettement striée : enfin Ribadeau-Dumas[4] (1902) observe que la cuticule devient peu visible lorsque la cellule s'élève et s'accroît.

Avec ces auteurs nous reconnaissons que la bordure en brosse peut revêtir des aspects différents; tantôt elle se présente homogène, sans striation; tantôt elle laisse percevoir des stries assez nettes. Ces variations de la cuticule ne peuvent être attribuées à une fixation défectueuse (*Ferrata*[5] prétend que les liquides osmiés font perdre aux cils leur individualité) ou à une mauvaise coloration (Rathery), car elles se rencontrent sur des tubes situés les uns à côté des autres et on peut les observer parfois sur les cellules d'un même tube. Bien plus, il est facile de constater qu'à un régime entraînant une élimination aqueuse abondante correspond une striation nette de la cuticule, et qu'au contraire à un régime sec, réduisant l'élimination aqueuse, correspond un état homo-

1. Tornier, 1886, *Ueber den Burstenbesatz au Drusenepithelien*, Archiv für mikroskopische Anatomie, t. XXVII, p. 181.

2. Theohari, 1900, *Étude sur la structure fine de l'épithélium des tubes contournés du rein à l'état normal et à l'état pathologique*, Journ. de l'Anat. et Physiol., t. XXXVI, 217-254, 15 fig.

3. Policard (Alb.), 1903, *Étude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme*, Thèse Lyon, 72 pages.

4. Ribadeau-Dumas, 1902, *Recherches sur les aspects de la cellule rénale du cobaye dans son acte sécrétoire*, Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 485.

5. Ferrata, 1905, in Archivio italiano di Anatomia ed Embryologia, p. 510.

gène de cette cuticule. Il semble donc bien que la cuticule ne soit pas figée dans sa forme comme le soutiennent les défenseurs de la théorie dialytique.

β) *D'autre part, la brosse n'est pas constante.* — Avec l'emploi des fixateurs préconisés par Sauer, la cellule rénale se montre parfois sans bordure en brosse; il ne faut donc pas attribuer une grande valeur à sa constance, d'autant plus qu'il suffit, comme l'a démontré *Schmitter*, de laisser séjourner un rein frais dans de l'eau distillée ou dans une solution physiologique de sel marin pour faire apparaître une bordure en brosse dans toutes les cellules rénales, alors qu'elles n'en montrent pas trace à l'état vivant ou quand elles sont bien fixées (Retterer). C'est même là une raison pour laquelle on doit rejeter la méthode de préfixation de MM. Castaigne et Rathery.

γ) *Enfin, la lumière tubulaire ne se montre pas toujours libre après une bonne fixation.* — *M. Vignon* [1], qui approuve Sauer sans restriction, reconnaît avoir été moins heureux que lui : « même en m'adressant à des reins filiformes de jeunes Syngnathes ou de larves de Salamandres, je n'ai pas encore eu de coupes qui ne montrassent au moins quelques boules sarcodiques ». *Ferrata*, de son côté, observe, dans la lumière des tubes, des granulations dont il ne peut expliquer la provenance. Enfin un grand nombre d'auteurs ont trouvé des détritus, filaments, boules, vacuoles, réticulum, mais délibérément ils les mettent sur le compte d'une fixation plus ou moins défectueuse.

Nous croyons qu'on ne peut expliquer de cette façon l'existence de détritus intratubulaires, car il est possible, comme nous le montrerons, de faire apparaître ou disparaître à volonté ces déchets canaliculaires en variant simplement les conditions expérimentales au point de vue du régime de l'animal. Il suffit, en effet, d'exagérer l'élimination aqueuse pour voir diminuer, disparaître ces détritus, de diminuer ou de supprimer cette élimination pour entraîner la production de détritus abondants, et même l'obstruction tubulaire. Ces variations d'aspect du tube ne peuvent être attribuées à l'action inégale d'un même fixateur; il n'est permis de les rattacher qu'à la seule condition qui ait varié dans l'expérimentation, c'est-à-dire aux différences d'élimination aqueuse; et la remarque faite par M. Rathery [2] « que les reins en état d'hypersécrétion sont plus faciles à fixer que les reins normaux » vient à l'appui de notre assertion. En réalité la fixation n'est pas plus facile; mais l'hypersécrétion entraînant une disparition des détritus tubulaires, un examen peu attentif conduit à attribuer cette disparition à une fixation meilleure.

1. Vignon, 1899, in Archives de zoologie expérimentale, t. VII.
2. Rathery, 1906, in Lamy, Mayer et Rathery, *Études sur la diurèse*, Journal de Physiologie et Pathologie générale.

2° *Théorie mécanique.*

Cette théorie explique les variations de forme et de structure de la cellule rénale et aussi l'excrétion exocellulaire par le rôle que jouent les bâtonnets parallèles basaux de l'épithélium rénal.

Ces bâtonnets, *véritables agents contractiles*, seraient capables de se rétracter et d'abaisser le protoplasma cellulaire : leur contraction exprimerait le contenu liquide de sécrétion de la cellule rénale.

Travail de Benda. — Benda [1], en 1903, signale, après nombre d'auteurs [2], l'existence de véritables bâtonnets parallèles traversant presque toute la hauteur de la cellule, sauf le sommet, chez les Mammifères. Pour lui, ces bâtonnets ne sont pas de simples filaments cytoplasmiques, mais plutôt des chondriomites, c'est-à-dire des filaments granuleux, constitués par l'alignement en série des granulations protoplasmiques ou mitochondries : il doute, toutefois, que les grains sériés qui constituent les bâtonnets soient des mitochondries, et avec Landsteiner, il croit que bien fixés les bâtonnets du rein des Mammifères n'offrent pas de grains et sont homogènes ou tout au plus irrégulièrement segmentés.

Les premières mitochondries décrites par Benda — le filament spiral des spermatozoïdes en voie de formation — semblant se rattacher à une fonction motrice, Benda émet la même hypothèse en ce qui concerne la fonction des bâtonnets de l'épithélium rénal et il considère les stries basales de l'élément rénal comme douées de contractilité.

1. Benda, 1903, *Die mitochondria des Nieren epithels*, Verhandl. der Anat. Gesellsch. 123-129.

2. Rappelons tout d'abord les divergences qui existent entre les histologistes au sujet du *substratum* de la striation de la cellule rénale. Cinq hypothèses ont été émises.

1° La striation n'est qu'un aspect dû à l'existence des dentelures ou des crêtes par lesquelles les cellules s'engrènent les unes avec les autres. Les stries ne correspondent pas à une structure spéciale du protoplasma, mais ne sont que l'expression optique des crêtes latérales. C'est l'opinion émise par Bohm et Davidoff, Landauer, A. Kolossov.

2° La striation est due à l'existence de granulations protoplasmiques — bioblastes — disposées en séries linéaires, de façon à donner l'aspect de filaments continus, comme le soutiennent Altmann, Wace-Carlier, Arnold.

3° La striation est due à l'allongement, dans le sens du grand axe de la cellule, des mailles du réticulum cytoplasmique. C'est l'opinion donnée par Henry Millard, Theohari.

4° La striation est due à l'existence de files de granulations protoplasmiques ou microsomes disposées le long des travées d'un fin réticulum cellulaire, à mailles allongées dans le sens de l'axe cellulaire. Opinion soutenue par Disse, Sauer, Castaigne et Rathery.

5° La striation est due à l'existence de *filaments* tous parallèles entre eux. C'est l'opinion émise par Heidenhain, acceptée par Krause, Rothstein, Sjöbring, Landsteiner, H. Martin, Szyminowicz, J. Renaut, A. Policard et Benda.

Il leur attribue par suite le rôle de rapprocher la partie apicale de l'élément rénal de sa partie basale et il explique très facilement, par cette fonction motrice accordée à la striation de Heidenhain, le rejet — par le mécanisme d'une simple expression — dans la lumière canaliculaire des produits de sécrétion liquide accumulés dans la cellule. Au relâchement des bâtonnets correspondrait le gonflement, le maximum de hauteur de l'épithélium du tube urinipare, et l'étroitesse de la lumière; à leur contraction correspondrait l'issue des produits élaborés, la diminution de hauteur et le maximum de rétraction de la cellule rénale.

* * *

Nous avouons trouver quelque peu hypothétique ce mécanisme qui rapproche l'une de l'autre les deux parties de la cellule par le moyen de filaments qui se raccourcissent; dans le mode très simple d'excrétion exocellulaire proposé par Benda, on a deux parties, basale et interne, unies par des bâtonnets contractiles, la première tirant à elle la seconde probablement parce qu'elle est fixée; encore faut-il admettre que ces bâtonnets doués de contractilité s'attachent au pôle libre de la cellule, ce que n'accepte pas Benda.

Il est permis de désirer un mécanisme moins simpliste pour l'explication d'un phénomène des plus importants de la cellule rénale, l'excrétion exocellulaire.

3° *Théorie vacuolaire ou de l'accumulation.*

D'après cette théorie, les matériaux urinaires, très dilués dans le sang, sont sélectionnés, *accumulés* à un haut degré de concentration dans certaines *vacuoles* ou enclaves protoplasmiques. Ces enclaves ne s'excrètent pas avec les matériaux qu'elles ont condensé; elles libèrent les produits élaborés au niveau de la cuticule striée : l'excrétion exocellulaire se fait par exosmose à travers celle-ci, en aucun cas par effraction.

Hypothèse d'Overton. — En 1899, le botaniste suisse *Overton* [1] formula sur le mécanisme de pénétration et d'absorption des diverses substances par les cellules animales et végétales l'hypothèse ingénieuse suivante : il divisa ces substances en deux catégories : α) *celles qui pénètrent dans les cellules vivantes* appartiennent au groupe des *couleurs basiques d'aniline* (violet de gentiane, rouge neutre, bleu de méthylène, safranine, thio-

1. Overton, 1899, *Studien über die Aufnahme der Anilinfarben durch die lebende Zelle,* Pringsheim's Jahresbericht f. wiss, Botanik, t. XXXIV.

nine); β) *celles qui ne pénètrent pas dans les cellules vivantes* sont en général des *colorants sulf-acides* (fuchsine S. carmin d'indigo, rouge Congo, éosine, sels de carmin).

Overton établit, de plus, que ces substances se différencient par leur solubilité dans certains corps auxquels il a donné le nom de *lipoïdes* : α) les substances du premier groupe sont solubles dans les lipoïdes ; β) les substances du deuxième groupe sont insolubles dans les lipoïdes.

Et il conclut qu'il y a un rapport entre la solubilité d'un corps dans les lipoïdes et son pouvoir de pénétration dans la cellule vivante ; il explique la coloration des éléments cellulaires en admettant que chaque cellule est pourvue d'une mince couche protoplasmique imprégnée de substance lipoïde. Cette pellicule permet donc la pénétration des substances colorantes solubles dans les lipoïdes et arrête, par contre, les substances insolubles dans ceux-ci.

C'est cette hypothèse générale, admise et appliquée par Gurwitsch (1902) à l'étude des phénomènes de la sécrétion rénale, qui a donné naissance à la théorie des accumulateurs.

Travail de Gurwitsch (1902). — Les recherches de Gurwitsch[1] ont porté sur le mécanisme d'élimination des matières colorantes injectées dans l'organisme (expériences faites sur la Grenouille — emploi du bleu de méthylène, mais principalement du bleu de toluidine : examen sur le frais après dissociation ou après fixation par le molybdate d'ammoniaque).

Gurwitsch constata que la substance colorante injectée ne diffuse pas dans la cellule rénale, mais qu'elle se localise à la base de l'élément, dans des vacuoles, qui par suite se colorent intensivement ; retrouvant des vacuoles également colorées, mais plus volumineuses, dans la zone interne de la cellule, sous la cuticule, il admet que ce sont les mêmes vacuoles qu'il voit à deux stades différents à la base et au sommet de la cellule. Une fois arrivées au niveau du pôle libre, les vacuoles excréteraient la matière colorante de deux façons :

α) Dans un premier mode, la vacuole déchire la cuticule, crève à la surface pour déverser les matériaux directement dans la lumière.

β) Dans un second mode, il n'y a pas d'effraction de la brosse ; l'excrétion se ferait par simple filtration du liquide des vacuoles au travers de la cuticule.

Sur ces constatations cytologiques, Gurwitsch établit une théorie du mécanisme de la sécrétion rénale. Il reconnaît, tout d'abord, que l'hypothèse d'Overton ne peut s'appliquer à la cellule urinaire, car celle-ci fait exception à la loi d'Overton : α) par *la pénétration* à son intérieur de

1. Gurwitsch, 1902, *Zur Physiologie und Morphologie der Nierenthatigkeit*, Arch. für die Gesamt. Physiologie, t. XCI, p. 71-118.

substances qui ne pénètrent pas dans les autres cellules vivantes et qui sont insolubles dans les corps lipoïdes — par exemple l'acide urique, l'indigo-sulfate de Na, bleu d'aniline, rouge Congo ; 2) par l'*accumulation* au sein de son protoplasma et en grande quantité des matériaux étrangers dissous. Ces deux phénomènes le conduisent à admettre que la cellule rénale est dépourvue d'une pellicule marginale de protoplasme imprégné de lipoïdes, et à les expliquer en attribuant un rôle spécial aux vacuoles ou enclaves cellulaires.

I. *L'accumulation*. — Ces vacuoles — du moins celles à contenu lipoïde — seraient chargées de dissoudre et en outre de condenser les substances à éliminer. Ces substances, contenues en quantité infinitésimale dans le sang, pénétreraient dans le protoplasma, gagneraient la paroi des vacuoles — simple couche de protoplasma provisoirement différencié — et s'accumuleraient dans les enclaves.

II. *Séparation de décharge*. — Gurwitsch regarde ces vacuoles comme des organites permanents de la cellule ; elles ne seraient pas destinées à être éliminées. Au moment de l'excrétion exocellulaire leur contenu lipoïde ne passerait pas dans la lumière tubulaire ; elles laisseraient échapper seulement les substances dissoutes, le dissolvant persistant pour recommencer ensuite le même travail d'accumulation.

Travaux de Regaud et Policard. — Cette théorie des accumulateurs de Gurwistch a été critiquée, remaniée par MM. Regaud et Policard, quant à la nature des accumulateurs, à leurs propriétés, quant au mode d'excrétion.

1° *Nature des accumulateurs*. — Les recherches de Tribondeau [1] (Ophidiens), de Regaud et Policard [2] (Lamproie, Raie, Batraciens, et Serpents) ont fait connaître l'existence, dans la cellule rénale, d'un certain nombre de formations cytoplasmiques, variables d'aspect et de situation suivant les espèces animales envisagées. On peut distinguer parmi ces formations plusieurs variétés, différentes par leur siège, leurs réactions de coloration :

Vacuoles graisseuses.	Infranucléaires.	Acide osmique.
Vacuoles lipoïdes.	Infranucléaires.	Hématoxyline ferrique et cuprique.
Vacuoles albuminoïdes-cristalloïdes.	Juxta et Supranucléaires.	Hématoxyline ferrique et cuprique.
Grains urinaires (Tribondeau) ou grains de ségrégation (Regaud et Policard, Renaut).	Supranucléaires.	Hématoxyline ferrique, cuprique, couleurs basiques d'aniline. Colorations post-vitales (rouge neutre).

1. Tribondeau, 1902-1903, Bulletins et Mémoires de la Société de Biologie, et Société linn. de Bordeaux, 1901-02-03.

2. Regaud et Policard, 1901-02-03, Bull. et Mém. Société Biologie, C. rend. Assoc. des Anatomistes, Montpellier, 1902, Archives d'Anat. micr., 1903.

Pour MM. Regaud et Policard, les condensateurs ne sont pas représentés par les vacuoles décrites par Gurwitsch : les vacuoles lipoïdes et graisseuses sont infranucléaires, jamais supranucléaires; de plus, elles n'accumulent pas le rouge neutre. Les matériaux d'élimination ne pourraient être condensés que par les autres enclaves, en particulier par celles contenant les grains de ségrégation.

2° *Propriétés des condensateurs.* — α) Les condensateurs varieraient de nombre, d'aspect avec les états fonctionnels de la cellule. Si on dissocie un rein d'Ophidien dans du sérum additionné d'un peu de rouge neutre, la zone interne de la cellule apparaît bourrée de grains colorés vivement en rouge, le protoplasma restant incolore. Ces grains seraient plus ou moins abondants, tantôt petits et peu nombreux, tantôt gros et abondants, tantôt enfin assez nombreux, mais peu colorés ou même incolores. La cellule se chargerait de grains d'abord petits, qui grossiraient, mûriraient et finalement disparaîtraient.

β) Ce ne serait pas le grain qui accumulerait la matière — colorante ou urinaire — étrangère, mais le liquide vacuolaire qui l'imbibe, le protoplasma qui l'entoure. Si, en effet, des grains sortent accidentellement de la cellule (pendant la dissociation), ils ne se colorent pas par le rouge neutre; c'est donc que c'est le protoplasma qui loge le grain, sa « nappe élaboratrice », qui fixe le colorant. De même, d'après MM. Regaud et Policard, l'hématoxyline au fer rend visible, non pas le grain, le produit urinaire, mais son substratum, son support albuminoïde.

γ) Les grains ne seraient pas les produits définitifs d'excrétion, mais seulement les *préproduits* de l'activité sécrétoire qui naîtraient et grandiraient au sein du liquide vacuolaire.

3° *Mode d'excrétion.* — Le préproduit ne sortirait pas de la cellule sous forme de grain, mais à l'état liquide; car, d'après MM. Regaud et Policard, on ne voit jamais de grains excrétés en nature dans la lumière; l'excrétion se ferait par exosmose à travers la cuticule. Toutefois, MM. Regaud et Policard admettent que la bordure en brosse subit des modifications de structure suivant l'état fonctionnel de la cellule et qu'elle n'est « peut-être pas permanente »; peu importerait d'ailleurs que cette cuticule fût modifiée à certains stades ou même disparût, pourvu qu'elle fût présente au moment où son intervention comme « dialyseur électif terminal » (J. Renaut) [1] est nécessaire.

Travail de Courmont et André. — MM. Courmont et André [2], dans leur

1. Renaut, α) 1903, *Sur quelques phénomènes intimes de la nutrition et des sécrétions*, Bulletin général de thérapeutique, t. CXLV, p. 208. — β) 1903, *Pouvoir sécrétoire et signification glandulaire des épithéliums des tubes contournés du rein et valeur thérapeutique de leurs préproduits solubles dans l'eau*, Bulletin de l'Académie de médecine, décembre, p. 599.

2. Courmont et André (Ch.), 1905, *Élimination de l'acide urique par le rein des*

étude sur l'élimination de l'acide urique, confirment les résultats obtenus par MM. Regaud et Policard avec le rouge neutre, et se rangent à leur interprétation de l'excrétion exocellulaire.

Ils ont observé, chez la Grenouille, que les grains d'acide urique — décelés par le nitrate d'argent après lavage prolongé — siègent dans la zone interne de la cellule, entre le noyau et la bordure en brosse, souvent même au contact immédiat de celle-ci, c'est-à-dire que les grains correspondent comme situation aux vacuoles à cristalloïdes. Ils n'ont pas vu de grains dans la cuticule ni dans la lumière du tube « sur les reins bien fixés ».

MM. Courmont et André admettent que le processus d'excrétion — étudié après injection de pilocarpine — est représenté par l'accumulation du corps urique ou mieux purique — à l'état dissous — dans des vacuoles formées dans la région moyenne de la cellule; ce seraient ces vacuoles qui, parvenues dans la zone interne de la cellule, déverseraient « par un mécanisme inconnu », contre la bordure en brosse, l'acide urique qu'elles contiennent, lequel traverserait cette bordure non par effraction, mais par dialyse probablement très rapide ». En somme, MM. Courmont et André arrivent à des conclusions très voisines de celles de MM. Regaud et Policard.

*
* *

Cette conception — très séduisante — de l'excrétion exocellulaire est passible de plusieurs objections :

α) De ce que l'épithélium du tube urinipare sélectionne les matières colorantes injectées dans l'organisme ou *post mortem*, les accumule dans certains éléments de son cytoplasma, est-on autorisé à déduire de là que ces éléments protoplasmiques, vacuoles cristalloïdes, grains de ségrégation... représentent des condensateurs, des accumulateurs des substances étrangères en circulation dans le sang? M. Éd. Retterer[1] a établi que l'épithélium du tube urinipare ne se comporte pas autrement que le cartilage ou le tissu osseux par rapport aux colorants intravitaux. « Le cartilage vivant absorbe le bleu de méthylène par toutes ses parties, mais le réticulum granuleux s'en imprègne d'une façon plus intense que le protoplasma homogène. Il en va de même pour le tissu osseux; cependant il faut faire une distinction parmi les colorants : le rouge neutre, par exemple, se fixe de préférence sur les substances amorphes, tandis que le bleu de méthylène se concentre davan-

Vertébrés, Journ. de Physiol. et Pathol. gén., t. VII, p. 255 à 260; 271-281, 1 pl., fig 4.

1. Retterer, α) 1900, Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, p. 479. — β) 1906, *Des colorations intra-vitales et post-vitales du tissu osseux*, C. R. de la Société de Biologie, janvier, p. 107.

tage sur le protoplasma figuré et granuleux. Le cartilage et l'os s'imbibent de colorants comme la cellule rénale, et cependant on n'y a jamais signalé de granules ni de vacuoles spécifiques. »

β) Il est vrai que cette objection ne peut s'adresser aux faits signalés par MM. Courmont et Ch. André, qui n'ont pas eu besoin de recourir à l'emploi de substances colorantes et qui ont observé le mode vacuolaire de l'excrétion d'un composant urinaire, l'acide urique, chez la Grenouille : mais nous ferons remarquer que si les recherches de ces auteurs fournissent des renseignements sur le mode d'excrétion urinaire des Batraciens, elles n'élucident nullement le mécanisme de fonctionnement de la cellule rénale des Vertébrés supérieurs. Les grains de sécrétion ou de ségrégation, les vacuoles lipoïdes, albuminoïdes, cristalloïdes... tous ces produits de l'activité élaboratrice de l'épithélium rénal, n'ont jamais été retrouvés dans le rein des Mammifères. On connaît bien la localisation des substances colorantes dans la région interne, supranucléaire de la cellule rénale; les expériences de Schmidt[1] (1891) avec les carminates, celles de Ribbert[2] (1896) avec le carmin, celles d'Arnold[3] (1902) avec le rouge neutre, l'indigo, le carmin lithiné ont mis en évidence l'existence de granulations colorées dans le tiers interne de l'élément cellulaire, et même à l'intérieur de la cuticule, qui a été trouvée colorée par ces auteurs; mais ils n'ont pas observé de vacuoles. M. Rathery[4], sur des pièces fixées (rein de Lapin, Chien, Cobaye) n'a pu retrouver les enclaves protoplasmiques qu'il mettait en évidence facilement chez la Grenouille; M. Regaud[5] déclare « que les grosses granulations de sécrétion distinctes du protoplasma et colorables par les couleurs basiques d'aniline lui ont paru faire ordinairement défaut chez les espèces de Mammifères » étudiées par M. Rathery. Enfin MM. Courmont et Ch. André font remarquer dans leur travail que les figures de sécrétion sont profondément différentes chez les Mammifères de celles observées chez les autres Vertébrés. L'acide urique existerait chez eux, non pas dissous dans des enclaves, mais « fixé aux granules très fins du protoplasma » et MM. Courmont et André croient que son mode d'excrétion diffère de celui qu'ils ont signalé chez la Grenouille.

Il semble donc que les phénomènes très intéressants qui servent de base à la théorie de la vacuolisation n'auraient pas la même importance

1. Schmidt, 1891, *Zur Physiologie der Niere. Ueber den Ort und Vorgang der Carminabscheidung*, Pflüger's Archiv f. d. G. Phys., t. XLVIII, p. 34-61, 1 pl.
2. Ribbert, 1896, *Untersuchungen über die normale und pathologische Physiologie und Anat. der Niere*, Bibl. Med. Cassel.
3. Arnold, 1902, *Ueber Vitale und suprantale Granulofaerlung der Nieren epithelien*, Anat. Anzeiger, XXI, p. 411-425.
4. Rathery, 1905, *Le tube contourné du rein*, Thèse Paris.
5. Regaud, 1905, in Thèse Rathery, p. 29.

chez les Mammifères et qu'on ne saurait conclure du mécanisme d'élimination des matériaux urinaires chez les Batraciens ou les Ophidiens — même s'il était bien établi — à celui des Vertébrés supérieurs.

§ 3. — *FONCTIONNEMENT DE LA CELLULE WOLFFIENNE*

Les phénomènes d'excrétion exocellulaire, que nous venons d'étudier chez les animaux adultes (métanéphros), ont été retrouvés dans le rein primitif, dans le corps de Wolff, par différents auteurs.

On sait qu'au début de la vie embryonnaire, alors que le rein n'existe pas encore, ses fonctions sont remplies par le corps de Wolff. L'aptitude à la sécrétion est sans doute moins grande dans les épithéliums wolffiens que dans les épithéliums rénaux proprement dits, mais elle existerait indubitablement, d'après les recherches de S. Bakounine[1], dès le commencement de l'évolution embryonnaire. Il est donc intéressant de signaler les travaux relatifs à la fonction sécrétoire des cellules wolffiennes et de rappeler les modifications histologiques rencontrées à l'examen de l'épithélium des canalicules du mésonéphros.

Nous ferons une distinction entre les phénomènes observés, les uns se rattachant à l'existence de substances de nature graisseuse ou albumino-graisseuse, les autres concernant des substances de nature indéterminée :

1° *Excrétion de substance graisseuse.* — Nicolas[2], en 1891, signale le premier la présence fréquente d'un certain nombre de granulations graisseuses dans les cellules du rein primitif. En 1900, E. Laguesse[3] fait la même observation dans le corps de Wolff de la Vipère. G. Loisel[4] (1902) vérifia la présence d'un peu de graisse dans les cellules wolffiennes d'embryons d'Oiseaux d'espèces différentes (Poulet, Colin de Californie, Moineau, Canard de Barbarie) et, fait nouveau, il constata que les gouttelettes graisseuses peuvent être des produits d'excrétion, car il les

1. D'après les recherches de Sophie Bakounine *, la substance colorante (carmin, indigo) introduite dans l'aorte ou dans les veines omphalo-mésentériques, est éliminée par le rein (études faites sur des embryons de poulets du 3e au 15e jour).

2. Nicolas, 1891, *Contribution à l'étude des cellules glandulaires : 1° Les éléments des canalicules du rein primitif chez les Mammifères*, Internationale Monatsschrift für Anat. und Physio., 279-287, t. VIII.

3. Laguesse (E.), 1900, Comptes rendus Société Biologie, 21 juillet, p. 706.

4. Loisel (G.), 1902, α) Revue générale des sciences, p. 1147. — β) Comp. rend. de la Société de Biologie, juillet, p. 957.

* Bakounine (S.), 1895, *Sur l'action sécrétrice des épithéliums de Wolff et des épithéliums rénaux dans les premiers jours du développement embryonnaire*, Arch. ital. de Biologie, t. XXIII, p. 350-354.

retrouve, non seulement dans le revêtement épithélial des canalicules, mais encore dans leur lumière.

Signification de l'excrétion des gouttelettes graisseuses. — Quelle est la signification de cette élaboration et excrétion de substances grasses? Deux hypothèses sont à envisager :

α) Ou il s'agit d'un processus de réserve, les gouttelettes graisseuses étant destinées à être transformées et utilisées lors d'une nouvelle sécrétion, comme tend à l'admettre M. Laguesse.

β) Ou il s'agit d'un processus de régression du corps de Wolff; hypothèse qui nous paraît la plus plausible, les recherches de Loisel ayant mis en évidence que, lorsque les cellules sont chargées de graisse, leur noyau semble présenter des signes de dégénérescence. Le travail d'excrétion favoriserait la destruction progressive de l'organe et serait l'un des agents les plus actifs de sa disparition.

2° *Excrétion de substances indéterminées.* — Nussbaum [1] (1886) a constaté que les canalicules du mésonéphros des embryons d'Amphibiens sont remplis de cristaux d'urates, avant que le glomérule ne soit formé; il a vu la cellule rénale bourrée de grains brillants, mais il n'indique pas le mode d'élimination de ces produits intraprotoplasmiques.

Nicolas [2] (1888) a pu saisir sur le fait l'élaboration de l'épithélium des canalicules du rein primitif chez les Mammifères (Porc, Lapin, Brebis) et le passage des matériaux de sécrétion dans la lumière du tube :

α) A l'intérieur de la cellule en activité s'accumulerait peu à peu une substance claire, hyaline, « comme le mucus dans une cellule caliciforme ». Cette substance remplit les mailles du réticulum protoplasmique, dissocie les prolongements filiformes intraprotoplasmiques des bâtonnets et les individualise.

β) Quant au passage dans la lumière, il se manifesterait par l'apparition d'une protubérance qui refoule la bordure striée, protubérance qui constituera le produit excrété et qui finalement tombe dans la lumière.

Notons enfin, que parallèlement à ces transformations, le noyau des cellules prendrait, d'après Nicolas, certains caractères spéciaux, mais qu'en général il persisterait avec la partie protoplasmique non transformée qui l'entoure.

Pour Kelsch et Kiener [3], l'épithélium fœtal a la propriété de sécréter normalement du mucus; ils ont constaté la sécrétion de substance hyaline et colloïde dans le corps de Wolff de l'embryon et la formation de cylindres de même nature dans les tubes rénaux du fœtus.

1. Nussbaum, 1886, *loc. cit.*

2. Nicolas, 1888, *Sur quelques détails relatifs à la morphologie des éléments épithéliaux des canalicules du corps de Wolff*, Comptes rendus de la Société de Biologie, t. V, p. 337.

3. Kelsch et Kiener, 1880, *loc. cit.*

G. Loisel (1902), dans ses recherches sur l'embryon de Moineau, observe que si les canalicules wolffiens élaborent de la graisse dans leur partie juxtaglomérulaire, ils n'en renferment plus dans une région éloignée du glomérule, mais dans cette région, il y a formation de boules hyalines « qui font de plus en plus saillie à la surface de l'épithélium et finissent par crever dans l'intérieur du tube ». De même, chez l'embryon de Canard de Barbarie, Loisel trouve en même temps que la substance graisseuse une autre sécrétion se colorant en vert par le bleu de Unna et « formant parfois bouchon dans la lumière des canalicules ». « Les canalicules du rein définitif, déjà très développés renfermaient la même sécrétion, mais par contre on ne voyait dans leurs cellules aucune trace de graisse ».

De cette rapide revue, il résulte que, pour ces auteurs, l'excrétion exocellulaire dans le rein embryonnaire se fait sous forme de gouttes ou de boules volumineuses, c'est-à-dire par un processus semblable à celui admis par Van der Stricht, Prenant et Bouin... dans le rein définitif de l'adulte.

*
* *

Dans cet exposé, qui sans être complet donne le résumé des travaux consacrés à l'étude de l'excrétion urinaire, nous avons montré les théories émises pour expliquer le mécanisme de l'excrétion rénale, et en même temps, nous le croyons du moins, les objections qu'on peut leur présenter.

Malgré des recherches et des expériences très nombreuses, les avis sont très partagés en ce qui concerne le mode d'élimination des matériaux urinaires. Ces divergences entre les histologistes ont au moins une signification précise : elles montrent nettement l'état de la question; il est clair que si cette question reposait sur des expériences absolument décisives, ces expériences auraient eu pour effet de supprimer toutes les divergences et de ramener les esprits à une manière de voir unique. Pour conclure, et malgré toutes les apparences qui à un examen moins attentif semblent imposer une opinion différente, il n'existe pas sur le fonctionnement de la cellule rénale d'explications satisfaisantes.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Influence du régime sur l'évolution de la cellule rénale.

§ 1. — *RECHERCHES ANTÉRIEURES*

Pour déterminer le rôle de la cellule rénale et son mode de fonctionnement, nous avons procédé de la façon suivante : nous avons rendu des animaux polyuriques, anuriques et azoturiques par des régimes divers, régime aqueux, régime sec, régime carné. Mais avant d'exposer nos recherches, il nous paraît intéressant de donner un aperçu des résultats obtenus par les auteurs qui ont employé les mêmes moyens expérimentaux — tout au moins l'anurie et la polyurie — pour faire l'étude de la cellule rénale.

A. *Travail de Sauer*[1]. — Sauer (1895), dans le travail qu'il entreprit à l'instigation de son maître Heidenhain sur l'histophysiologie du tube contourné, reconnut la nécessité de se placer dans des conditions expérimentales bien définies, si l'on veut pouvoir apprécier la valeur des divers états sous lesquels se présentent les tubes urinaires et leur épithélium. Il fit donc l'étude du rein chez des animaux privés d'eau et chez des animaux devenus polyuriques par injection dans la veine jugulaire d'une solution aqueuse d'urée, de sucre ou de NaCl. Comme animal d'expérience, fait capital à signaler, il choisit le Chien.

De l'examen comparé des reins de ces animaux, il tira les conclusions suivantes :

1° La sécrétion n'a aucune influence sur la structure du protoplasma des éléments épithéliaux des tubes contournés.

1. Sauer (H.), 1895, *loc. cit.*

Dans toutes les phases de la sécrétion, les bâtonnets d'Heidenhain et les bordures en brosse présentent le même aspect : le noyau des cellules conserve toujours la même situation.

2° Des modifications sécrétoires ne s'observent que du côté de la lumière des canalicules contournés :

A. Quand la sécrétion de l'urine est abaissée au minimum, la lumière des canalicules est très étroite, les cellules épithéliales sont hautes et bombées.

B. Lorsque, au contraire, la sécrétion urinaire atteint son maximum, la lumière du tube contourné est largement ouverte, les cellules épithéliales sont basses, comme aplaties.

C. Des reins que l'on examine à un moment quelconque et sans tenir compte de la sécrétion montrent, outre ces deux phénomènes extrêmes (élargissement et rétrécissement de la lumière), une foule de stades intermédiaires.

B. *Travaux de M. Éd. Retterer*[1]. — Contrairement à Sauer, M. Éd. Retterer (1906) a montré, par le même mode d'expérimentation, que la cellule du tube urinaire présente de grandes variations de structure dans ses divers états fonctionnels et établi qu'elle est douée d'une activité de prolifération tout à fait spéciale, en rapport avec les phénomènes évolutifs dont elle est le siège.

a) *Régime sec et humide.* — Les expériences ont été faites sur le *Cobaye*; M. Retterer répartit ses animaux en deux lots égaux; il donna à chacun des deux, la même quantité d'un diurétique déterminé (injections sous-cutanées de NaCl, urée) et il alimenta l'un des lots avec une nourriture riche en eau — feuilles de chou, — tandis que l'autre recevait une nourriture sèche — son. — La quantité d'urine émise par les animaux est très différente, considérable pour le lot ayant reçu l'alimentation aqueuse, tandis que les animaux à l'alimentation sèche deviennent anuriques en quelques jours. Les animaux sacrifiés au bout de 7 jours présentaient des résultats des plus intéressants à l'examen histologique de leurs

1. Retterer (Ed.), 1906, α) *De l'épithélium rénal dans quelques états fonctionnels du rein*, Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 611. — β) *Du stroma rénal dans quelques états fonctionnels du rein*, Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 560. — γ) *Contribution expérimentale à l'étude du rein*, Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, Bordeaux, p. 6-13.

reins. Nous résumerons ici les résultats histologiques du travail de M. Retterer[1].

1° *Variations structurales du tube urinipare.* — α) *Rein anurique.* — Le corps cellulaire est formé d'un protoplasma homogène, finement granuleux ; on ne peut y distinguer une structure réticulée. Le noyau occupe le pôle interne de la cellule ; dans certaines cellules, il existe plusieurs couches de noyaux.

La lumière canaliculaire est libre ou occupée par un magma granuleux ; souvent le tube est transformé en un cordon épithélial dont la partie centrale est formée de cellules granuleuses, sans réticulum bien net, contenant des noyaux pycnotiques.

β) *Rein polyurique.* — Dans sa zone sous-nucléaire, la cellule rénale est parcourue par des stries qui de la membrane propre gagnent la région nucléaire. Ces stries sont reliées entre elles par des filaments latéraux, très tenus ; les mailles circonscrites par ce réseau sont remplies par l'hyaloplasma, colorable. Dans la zone supranucléaire, le corps cellulaire apparaît nettement réticulé ; le noyau est unique.

La lumière des canalicules est libre ou obstruée par des cellules d'apparence réticulée.

2° *Phénomènes évolutifs de la cellule rénale.* — Ces résultats méritent d'être cités avec précision : Dans le rein polyurique et dans les tubes à lumière large le revêtement épithélial « se réduit à une mince couche de protoplasma commun qui ne possède qu'une rangée unique de noyaux. A mesure que ce protoplasma s'accroît et s'élève, les noyaux se divisent, d'où la formation d'une couche épaisse présentant, de place en place, deux rangées de noyaux. Avec les progrès de cet accroissement et de cette multiplication, le tube glandulaire se transforme en un cordon plein de cellules épithéliales. Ensuite, les cellules centrales se désagrègent et tombent en déliquium, pendant que le noyau se ratatine et devient pycnotique. Dans le rein polyurique, les débris épithéliaux sont entraînés et balayés à mesure qu'ils se produisent, tandis qu'ils restent

1. En ce qui concerne les tubes glandulaires et non le stroma conjonctif ; notons, à ce sujet, que M. Retterer a signalé le premier l'élargissement des espaces intertubulaires au cours de la polyurie.

en place et figurent un magma central dans le rein anurique ».

b) *Élimination des matières colorantes.* — En expérimentant sur des Cobayes maintenus pendant trois à quatre jours au régime du son, et soumis à des injections sous-cutanées de bleu de méthylène, M. Retterer a constaté que : α) l'assise périphérique du tube urinipare contient de rares granulations bleues; β) l'assise interne du tube urinipare contient de nombreux grains bleus; γ) le magma central est un véritable amas de substance colorante.

« Le colorant arrive aux cellules périphériques et, à mesure qu'elles évoluent vers les couches moyennes et centrales, elles s'en imprègnent de plus en plus et finissent par en être complètement chargées. »

c) *Rein humain oligurique.* — Enfin, M. Retterer[1] contrôla ces résultats par l'examen du rein humain; chez un enfant atteint de rougeole, qui pendant 25 jours avait eu peu d'urine, malgré l'administration de diurétiques, il observa que de nombreuses cellules possédaient deux noyaux et qu'un certain nombre de tubes étaient transformés en cordons cellulaires; le magma qui centrait ces cordons était composé de cellules en voie de désagrégation, à noyaux pycnotiques.

De ses recherches, M. Éd. Retterer conclut que la cellule rénale évolue « comme toute cellule appartenant à un revêtement stratifié » et que « l'épithélium rénal naît, s'accroît et meurt comme celui d'une glande sébacée. A mesure que le sang amène au rein les matériaux étrangers ou les déchets, la cellule rénale s'en imprègne et, pendant qu'elle vieillit et tombe en déliquium, elle les entraîne au dehors ».

En résumé, deux expérimentateurs, les seuls du reste, ont eu recours à l'anurie et à la polyurie pour faire l'étude de la cellule rénale et sont arrivés à des conclusions diamétralement opposées en ce qui concerne la morphologie, l'évolution et par là même le fonctionnement de l'épithélium rénal. Pour Sauer, la cellule rénale est immuable dans sa structure; pour M. Retterer, elle présente des changements structuraux caractéristiques. Sauer admet que

1. Retterer (Éd.) et Tilloy (G.), 1906, *Structure du rein oligurique*, Comptes rendus de la Société de Biologie, avril, p. 658.

l'excrétion rénale est afigurée, et se fait par dialyse; pour M. Retterer, elle est figurée et comparable à celle d'une glande sébacée.

§ 2. — *RECHERCHES PERSONNELLES*

Nos recherches ont porté sur des animaux normaux que nous avons soumis à des régimes divers : elles peuvent être rangées en plusieurs groupes suivant que nous avons fait l'étude du rein d'animaux maintenus :

A. — Au régime humide.

B. — Au régime sec.

C. — Au régime carné aqueux.

Sujets qui seront traités respectivement dans des paragraphes spéciaux.

Qu'il nous suffise de dire, dès le début, qu'en modifiant les conditions expérimentales simplement au point de vue de l'alimentation, nous avons obtenu des variations de structure du tube urinipare identiques à celles signalées par M. Éd. Retterer dans ses communications à la Société de Biologie et au Congrès des Anatomistes (1906).

*
* *

1° Technique histologique

Avant de commencer l'étude des régimes, nous croyons indispensable de dire quelques mots sur la technique histologique que nous avons employée, tant pour permettre de nous contrôler que pour parer à toute critique lorsque nous chercherons à formuler des conclusions.

1° *Prélèvement des pièces.* — Les précautions les plus rigoureuses ont été observées afin d'éviter l'apparition d'altérations cadavériques toujours si précoces, comme l'ont montré *MM. Castaigne et Rathery*[1] et *A. Policard et Garnier*[2]; les pièces ont été prélevées immédiatement après la mort de l'animal par traumatisme bulbaire.

1. J. Castaigne et Rathery, Archives de médecine expérimentale, 1902, t. XIV, p. 610.
2. A. Policard et M. Garnier, C. R. de la Soc. de Biologie, 1905, p. 678.

α) Ces pièces étaient enlevées sans qu'on y mît la main, en faisant rapidement au rasoir des scarifications parallèles, puis d'autres perpendiculaires aux premières; un coup de rasoir profond enlevait un grand nombre de petits cubes qui étaient immédiatement plongés dans les liquides fixateurs. L'épaisseur des fragments prélevés ne dépassait pas deux millimètres, leur surface trois à quatre millimètres.

β) Dans quelques cas, nous avons employé la technique suivante de M. Retterer : « après avoir ouvert, sur l'animal vivant, la cavité abdominale, on passe un fil autour de l'artère et de la veine de l'un des reins, et on en pratique la ligature avant de l'enlever et de le plonger dans le fixateur ».

2° *Procédés de fixation.* — D'autre part, afin d'éliminer autant que possible les modifications imputables aux réactifs fixateurs, nous avons eu recours à plusieurs liquides. Il est incontestable en effet que l'emploi exclusif d'un procédé de fixation, quelque irréprochable qu'il soit, présente des inconvénients et laisse souvent des incertitudes regrettables, auxquelles peut parer un examen comparé bien entendu [1]. A cet effet, nous avons toujours soumis à la fixation un grand nombre de fragments, et, parmi les fixateurs préconisés par les auteurs pour l'étude du rein, nous avons fait usage concurremment des liquides suivants : 1° liquide de Van Gehuchten, 2° de Zenker, 3° de Dominici, 4° de Rabl.

Lorsque nous avons fixé le rein en totalité, après ligature de ses vaisseaux, nous avons toujours fait usage du liquide de Zenker.

1° Nous nous sommes servi du *liquide de Van Gehuchten* en suivant la technique de Sauer, c'est-à-dire séjour des pièces dans le fixateur :

Alcool absolu	12 cc.
Chloroforme	6 —
Acide acétique glacial	2 —

pendant 3 heures à 3 heures et demie; puis passage dans l'alcool absolu de 15 à 20 heures — en ayant soin de changer l'alcool 1 ou 2 fois pour enlever toute trace de chloroforme. — Nous n'avons pas employé la

1. L'épithélium des tubes contournés est extrêmement délicat : tous les auteurs sont d'accord sur sa fragilité et sur la difficulté de le bien fixer; mais nous ne sommes nullement de l'avis des auteurs — Sauer, Renaut, Zoja, Castaigne et Rathery — qui prétendent que l'épithélium rénal ne peut être bien fixé que par les liquides chloroformiques. M. Policard (Presse médicale, 1906, p. 834) avoue n'avoir trouvé aucun avantage particulier à l'emploi du liquide de Van Gehuchten : d'après Ferrata (Archivio Anat. e. di Embryologia, 1905, p. 509), le liquide de Zenker vaut le mélange de Van Gehuchten et fixe également bien la cuticule striée et le protoplasma cellulaire. Notons enfin que la cuticule striée à laquelle les auteurs accordent aujourd'hui une grande importance peut se constater sur des pièces simplement fixées à l'alcool ou le formol salé, et que le liquide de Van Gehuchten, altérant les globules rouges, on est obligé, si l'on veut éviter cette fixation défectueuse, de l'additionner de bichlorure de Hg. (Monti).

technique préfixatrice de MM. Castaigne et Rathery, qui consiste à plonger les fragments 30 minutes dans un liquide salé dont le point de congélation est — 0°78. L'introduction des pièces dans le liquide salé modifiant les figures histologiques, comme l'ont prouvé les recherches de *Schmitter,* nous avons opéré sans les faire passer dans ce liquide.

2° *Le liquide de Zenker* a été employé suivant le procédé usité dans le laboratoire de M. Retterer. Les pièces sont mises dans une grande quantité de liquide de Zenker :

Liquide de Muller.
Bichlorure de Hg. Q. S. pour saturer à chaud.

additionné, au moment de l'emploi, d'acide acétique glacial dans la proportion de 3 p. 100. Séjour de 12 heures environ à l'étuve à 37°. Lavage à l'eau courante pendant 8 à 12 heures ; puis passage dans l'alcool à 30° additionné de teinture d'iode, et dans les alcools de plus en plus forts jusqu'à l'absolu — 15 à 20 heures.

3° *Le liquide de Rabl,* nous a rendu de très bons services. Séjour de 12 heures dans le mélange suivant :

Solution aqueuse de chlorure de platine à 1 p. 100.	10 cc.
Solution aqueuse saturée de bichlorure de Hg.....	10 —
Eau distillée.....	20 —

Lavage à l'eau pendant quelques heures, et enfin déshydratation comme pour le liquide de Zenker.

4° Les pièces fixées par un séjour de 1 heure environ dans le liquide sublimé-iodé de Dominici :

Sublimé à saturation à 37°.....	20 cc.
Teinture d'iode officinale.....	2 —
Filtrer. — Ajouter,	
Formaldéhyde.....	2 —

subissent une déshydratation progressive par l'alcool iodé à concentration croissante, 70°, 90°, 95° et enfin alcool absolu pur.

Les quatre variétés de fixateurs ont été simultanément employées dans chaque expérience.

3° *Inclusion.* — Après déshydratation, passage dans le xylol jusqu'à transparence, les pièces sont portées dans un mélange à parties égales de xylol et de paraffine à l'étuve à 37° pendant 1 heure environ ; puis mises dans de la paraffine fondant à 48° ; passages par plusieurs bains successifs de paraffine à 48° et montage. L'inclusion à la paraffine a toujours été de très courte durée, 1/2 à 3/4 d'heure en moyenne ; dans quelques cas, nous avons pratiqué l'inclusion dans le vide.

4° *Méthodes de coloration.* — Les pièces ont été débitées en coupes seriées, de 3 μ, 6 μ, 10 μ [1] d'épaisseur, collées sur lame avec de l'eau albumineuse; étalement par la chaleur, égouttage et séchage à l'étuve.

Les colorations ont été effectuées avec l'hémalun de Mayer, l'hématoxyline de Delafield, le bleu de Unna... Les méthodes de coloration qui nous ont donné les meilleurs résultats sont :

A. *L'hématoxyline au fer*, suivant la méthode de M. Heidenhain [2]. — Coupes mises dans alun de fer à 2 p. 100 pendant 12 heures, lavage à l'eau, séjour dans la solution *mère* d'hématoxyline à 1 p. 100 pendant 12 heures; lavage prolongé et décoloration dans la première solution d'alun de fer.

B. *L'hématoxyline*, suivant le procédé de M. Retterer; coloration pendant plusieurs heures par l'hématoxyline, lavage prolongé (12 à 20 heures) à l'eau courante.

C. *L'hémalun de Mayer*, après mordançage au bichromate de potasse.

La coloration protoplasmique a été faite, soit par une solution d'éosine ou d'aurantia, soit par la rubine acide en solution alcoolique faible, suivant le procédé de Sauer :

Solution aqueuse saturée de rubine S....	I à II gouttes.
Alcool à 70° ou 95°.....	20 cc.

Enfin nous avons dans quelques cas fait usage du mélange de Van Gieson ou de Schaffer, après coloration nucléaire par l'hématéine ou l'Heidenhain.

Montage à la résine damar ou à l'huile de cèdre.

*
* *

2° Exposé des faits.

A. *Régime aqueux.*

Technique. — Nos expériences ont porté exclusivement sur des Lapins (8) bien portants, ne présentant pas d'albumine dans les urines; les animaux destinés à cette étude étaient d'abord soumis, pendant un temps plus ou moins long, à une alimentation fixe (chou et son) pour obtenir, autant qu'il est possible avec le Lapin, une moyenne d'élimination urinaire.

1. Les coupes de 6 à 10 μ d'épaisseur sont réservées à l'étude du tissu conjonctif.
2. La coloration par l'hématoxyline ferrique, et mieux par l'hématoxyline vésuvine est celle qui nous a paru la plus sûre et la plus rapide pour découvrir les figures de division nucléaire.

Pour provoquer des éliminations aqueuses abondantes, sans user de l'administration de substances diurétiques dont on doit redouter l'action toxique sur le parenchyme rénal, nous avons eu recours aux deux procédés suivants :

1° Régime humide, c'est-à-dire alimentation exclusive de verdure.

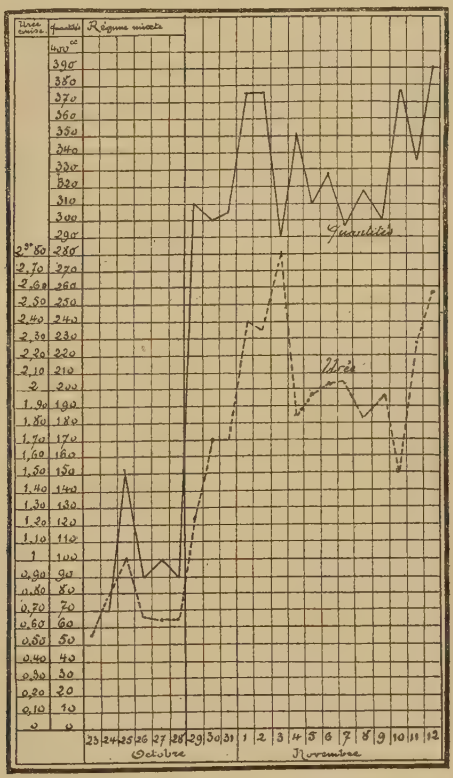

Fig. 1. — Exp. 124 : Élimination d'un Lapin soumis au régime humide (verdure).

2° A l'ingestion forcée d'eau, combinée au régime humide.

Le régime des Lapins, dans les deux cas, était de 300 à 500 grammes de verdure ; à ceux de la seconde catégorie, pour exagérer les phénomènes de diurèse, nous faisions ingérer avec une pipette des quantités plus ou moins considérables d'eau tiède. Lorsque la quantité d'eau ingérée ou excrétée par les urines dépassait 500 centimètres, nous avons fait usage d'une solution faible en NaCl (4 à 5/1000e). Les animaux étaient placés dans des cages per-

mettant de recueillir l'urine au fur et à mesure de son excrétion; toutes les 24 heures elle était jaugée et analysée. Le régime aqueux a été poursuivi pendant 5-10-15 et 25 jours pour les Lapins

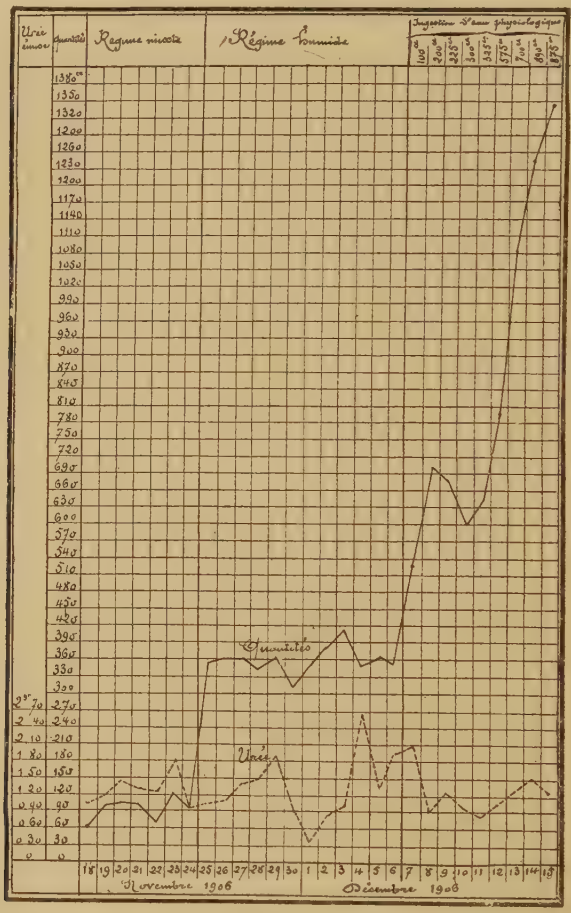

Fig. 2. — Exp. 143 : Élimination d'un Lapin maintenu au régime humide (verdure) avec ingestion d'eau.

soumis au seul régime de la verdure, et 10 et 21 jours pour les Lapins auxquels on faisait ingérer de l'eau.

Résultats fonctionnels. — Nous n'insisterons pas sur les résultats fonctionnels du régime aqueux; qu'il nous suffise de rappeler qu'il s'acompagne d'une élimination aqueuse considérable et qu'il n'entraîne qu'une légère augmentation de l'urée excrétée, comme le

montre le graphique 2, qui représente la courbe urinaire d'un animal de nos expériences [1].

Par ingestion d'eau cette diurèse peut devenir très intense, comme le prouvent les chiffres suivants [2] (animal du graphique 2; le 15 décembre, après le prélèvement des urines des 24 heures).

HEURES D'ÉMISSION	QUANTITÉS D'URINE	EAU INGÉRÉE
2 à 3 heures	75 cc.	75 cc. en 2 prises
3 à 4 —	91 cc.	150 cc. en 3 —
4 à 5 —	177 cc.	125 cc. en 3 —
5 à 6 —	296 cc.	100 cc. en 2 —
Totaux : 4 heures	639 cc.	450 cc.

Résultats anatomiques. — Les reins des animaux à polyurie moyenne (alimentation de verdure) ne présentent pas macroscopiquement de modifications appréciables; au contraire, les reins des Lapins à polyurie intense (ingestion d'eau) sont gonflés, et à la coupe paraissent imbibés d'eau, comme œdematiés; mais nous ne pouvons confirmer l'opinion de MM. *Lamy et Mayer* [3], d'après laquelle la densité du parenchyme rénal diminuerait au cours des polyuries.

Résultats microscopiques. — Nous avons constaté, à l'examen histologique, les mêmes modifications structurales chez les animaux soumis à une diurèse moyenne ou intense, mais à un degré bien moindre chez les premiers que chez les animaux en diurèse abondante par ingestion d'une grande quantité d'eau.

Examinées à un faible grossissement, les préparations de ces reins montrent des tubes urinipares [4] (tubes contournés et branche

1. Je prie mon ami L. Gery de recevoir ici tous mes remerciements pour le concours qu'il m'a prêté si gracieusement en dessinant les planches et les tableaux de ce travail.

2. Le nombre des Lapins dont nous avons établi le bilan des éliminations urinaires est assez considérable, mais comme nous estimons qu'il serait trop long et d'ailleurs superflu de citer toutes ces observations, nous nous bornons à représenter quelques courbes urinaires.

3. Lamy et Mayer, *Etudes sur la Diurèse*, Journal de physiol. et pathog. gén., 1906.

4. Sous le nom de tube urinipare, nous désignerons au cours de notre description et le tubulus contortus et la branche large de l'anse de Henle. Nous avouons ne pouvoir distinguer l'un de l'autre ces deux segments : pourvus tous les deux de la

ascendante de Henle) à lumière pleine ou étroite, et des tubes à lumière large.

1° *Tubes pleins ou à lumière étroite.* — Ces tubes, moins nombreux dans le cas de diurèse moyenne que dans le régime ordinaire des laboratoires, sont très rares dans les coupes des reins d'animaux fortement polyuriques.

A. *Tubes pleins.* — Ces tubes sont caractérisés par la présence au-dessus du revêtement épithélial adhérent à la membrane basale — bâtonnets de Heidenhain visibles dans la zone basale, contenu cellulaire homogène, granuleux — d'une autre assise cellulaire, dont les éléments présentent une structure nettement réticulée, et dont le protoplasma, renfermant des granulations clairsemées du fait de la disparition d'un grand nombre d'entre elles, prend souvent un aspect clair, tout à fait spécial. On trouve même des tubes dont la partie centrale est occupée par un réseau protoplasmique contenant un amas nucléaire plus ou moins important (de 2 à 5 noyaux). On n'observe jamais ou très rarement de cuticule dans ces tubes dépourvus de lumière (Fig. 3, Pl. I).

B. *Tubes à lumière étroite.* — Les cellules des tubes à lumière étroite présentent la structure normale; la striation de Heidenhain est nettement visible dans la zone périphérique de la cellule; elle s'arrête à peu près au niveau du noyau. Celui-ci est rapproché de la surface libre de l'élément cellulaire; parfois on trouve dans la zone basale de la cellule un second noyau, de dimensions réduites. Il n'est pas très rare de voir des noyaux allongés suivant le grand axe de la cellule, en voie d'étranglement.

La cuticule qui revêt ces tubes est épaisse, homogène, et délimite une cavité canaliculaire irrégulière, de forme étoilée, le plus souvent virtuelle, la cuticule comblant totalement la lumière.

Notons enfin que la cuticule présente d'assez grandes variations de hauteur dans des tubes voisins.

2° *Tubes à lumière large.* — L'étude histologique permet de constater dans leur épithélium de revêtement des modifications portant sur le corps cellulaire, le noyau, la cuticule, sur la lumière,

striation de Heidenhain, d'une cuticule striée (Solger), la méthode de reconstruction seule permet d'affirmer auquel des deux on a affaire.

et enfin des variations de structure du tissu conjonctif intertubulaire.

A. *Corps cellulaire.* — Le revêtement épithélial est constitué par une assise cellulaire dont l'ensemble forme un cylindre très régulier, sans sinuosités, circonscrivant une lumière large; quelques tubes conservent un aspect sinueux, dû à la proéminence de certaines cellules au niveau du noyau. Les caractères de l'épithélium ont changé; il est bas, aplati, et dans les polyuries intenses la hauteur du protoplasma n'est souvent plus guère que celle du noyau; parfois la cellule fait saillie au niveau de celui-ci, plus haut que le revêtement épithélial, donnant une apparence festonnée à la cavité du tube urinipare.

Les cellules des tubes présentent des séries parallèles de filaments qui, partant de la membrane basale, gagnent la région nucléaire, atteignent la zone interne et se prolongent jusqu'à la cuticule, traversant la cellule dans toute sa hauteur. Ces stries, en même temps qu'elles sont plus apparentes que normalement, sont plus écartées les unes des autres que dans les tubes à lumière étroite, mais l'aspect des cellules reste régulièrement homogène, il n'existe pas de vacuoles, ni d'espaces clairs dépourvus de granulations cytoplasmiques.

B. *Noyau.* — Les cellules de ces tubes ne possèdent qu'un seul noyau, sphérique ou ovalaire, parfois irrégulier; il siège dans la zone interne, sous la cuticule striée, et fréquemment les noyaux ovalaires sont disposés perpendiculairement à la surface de la cellule épithéliale, donnant à la coupe transversale du tube un aspect radié. On ne note pas de modifications de volume du noyau.

C. *Cuticule.* — La cuticule est très bien conservée; rarement homogène, elle est le plus souvent très finement striée : il semble que sa striation devienne plus évidente en même temps que l'élargissement de la lumière tubulaire; sa base d'implantation est très nettement marquée par un pointillé plus foncé.

D. *Lumière tubulaire.* — La lumière canaliculaire apparaît élargie (dans les polyuries intenses). Cet élargissement, déjà marqué dans le cortex corticis, est plus évident dans la zone pro-

fonde de la couche corticale, avoisinant la substance médullaire[1].

Cette lumière est libre, c'est-à-dire ne renferme aucun produit d'expulsion cellulaire; mais dans quelques rares canaux elle est occupée par des débris cellulaires. Ces débris se présentent sous plusieurs aspects :

1° Tantôt ces débris sont englobés dans un réticulum.

La cavité des tubes est cloisonnée par de fins tractus hématoxylinophiles, qui circonscrivent des alvéoles de forme variable (rectangulaires en général, plus rarement ovalaires).

Ces alvéoles sont :

α) *Vides.*

β) Ou bien contiennent des granulations à affinité pour les colorants plasmatiques; ces granulations sont saupoudrées dans l'alvéole et très souvent se groupent le long des cloisons qui limitent l'alvéole (Fig. 1, Pl. I).

γ) Parfois l'alvéole renferme un noyau entouré de granulations cytoplasmiques (Fig. 2, Pl. I), et plus ou moins vivement coloré.

2° Tantôt ces débris sont libres dans la cavité tubulaire.

Il n'existe plus de réticulum intracanaliculaire; on rencontre seulement des granulations fuchsinophiles parsemées dans la lumière, et souvent au milieu d'un amas granuleux, on aperçoit une masse nucléaire bien conservée.

Ces détritus cellulaires n'existent que dans les tubes urinipares; ils ne dépassent jamais le collet du corpuscule, et dans les tubes urinifères on ne distingue plus de réticulum; on ne retrouve dans ces canaux que de très rares détritus nucléaires.

E. *Membrane basale.* — La membrane basale ne présente pas de modifications appréciables; dans les polyuries intenses, elle semble cependant moins nettement délimitée.

F. *Tissu conjonctif intertubulaire.* — Au cours des polyuries moyennes, les espaces intertubulaires ne subissent pas de changement; les tubuli sont placés au contact les uns des autres, accolés par leurs membranes basales, et ne laissent entre eux que des espaces restreints.

1. Fait signalé par MM. Dalous et Serr, C. R. Soc. biologie, 1906, Journ. de physiol. et path. gén., 1907, p. 109.

Dans les polyuries abondantes, les tubuli ne sont plus au contact les uns des autres; le tissu conjonctif intertubulaire est plus apparent que normalement; on y reconnaît quelques fibrilles et des noyaux cellulaires; il revêt l'aspect d'un tissu conjonctif lâche. Cette modification de structure est surtout évidente dans la zone profonde de la couche corticale, au voisinage de la substance médullaire, là où la lumière des tubuli est largement béante.

3° *Desquamation épithéliale.* — On peut observer, mais rarement, dans les tubes à lumière ouverte, des phénomènes de desquamation cellulaire qui expliquent la production des détritus cellulaires qui encombrent certains canalicules.

Au niveau de cellules dont le protoplasma renferme deux noyaux superposés, on peut voir, après ou sans disparition de la cuticule striée, le pôle interne de l'élément cellulaire s'effondrer avec son noyau dans la lumière canaliculaire et donner ainsi naissance aux débris cellulaires que nous avons déjà signalés (γ); on comprend facilement que, par fonte progressive des granulations cytoplasmiques, ces cellules desquamées arrivent à n'être plus représentées que par un simple tractus, conservant plus ou moins bien (compression réciproque, refoulement par le flux aqueux...) la forme de la cellule originelle.

Dans d'autres cas, des cellules qui paraissent uninucléées (elles peuvent posséder deux noyaux juxtaposés, l'un qui est expulsé dans la lumière canaliculaire, le second restant en place, mais non visible sur la coupe) expulsent, après déchirement de la cuticule striée, leur protoplasma et leur noyau; mais il reste toujours à la base des éléments ainsi mutilés une couche protoplasmique épaisse. Nous retrouverons ce phénomène, avec une plus grande fréquence, en étudiant le régime carné.

4° *Prolifération cellulaire.* — Sur un grand nombre de préparations, nous avons recherché les figures de division cellulaire, sans découvrir une seule figure de division mitosique dans l'épithélium des tubes urinipares. Alors qu'il n'est pas exceptionnel de rencontrer des cellules binucléées ou à noyaux étirés, déformés, étranglés, montrant l'ébauche d'un travail de division par voie directe, nous

n'avons pu observer une seule figure de division mitosique de l'épithélium des canalicules urinipares. Ce n'est que dans les tubes urinifères, dans les canaux collecteurs, que nous avons constaté quelques figures de karyomitose et même, dans un tube de Bellini, nous avons rencontré deux phases de la division karyokinétique dans deux cellules voisines (spirème et plaque équatoriale).

En résumé, nous pouvons retenir de cette étude que, sous l'influence du régime aqueux :

1° Les canalicules pleins ou à lumière obstruée par des déchets cellulaires sont très rares;

2° Les tubes urinipares se présentent avec une lumière large, libre de tout détritus ou réticulum.

B. *Régime sec.*

Nous avons expérimenté sur des Lapins (4) et principalement sur des Souris blanches (8). Ce dernier animal se prête admirablement à ce genre de recherches par sa faculté de supporter la privation d'eau pendant un temps très long. Nos animaux ont été soumis au régime exclusif du son — Lapins — ou du grain — Souris —, privés de toute eau de boisson et sacrifiés au 14e jour pour les Lapins, au 7e, 14e, 30e et 54e jour pour les Souris.

Les urines furent recueillies — pour les Lapins seulement — avant l'institution du régime et pendant l'expérience; elles furent analysées au point de vue de la densité, de la quantité d'urée, et de l'albumine.

Résultats fonctionnels. — Le régime sec entraîna une diminution de poids des Lapins; l'amaigrissement des animaux devint très sensible dans les derniers jours de l'expérience au point de perdre respectivement 545 gr. et 655 gr. de leur poids.

Les Souris blanches, au contraire, augmentèrent légèrement de poids, puisque parties du poids initial de 16 à 17 grammes elles atteignaient 16 gr. 50-17 gr. au 14e jour, 17 gr.-20 gr. au 30e jour, 19 gr. 5-20 gr. au 54e jour.

Ajoutons que ce régime ne détermina aucun trouble chez les animaux; ils sont tous restés en bon état.

Si on considère les graphiques (3 et 4) qui représentent l'élimi-

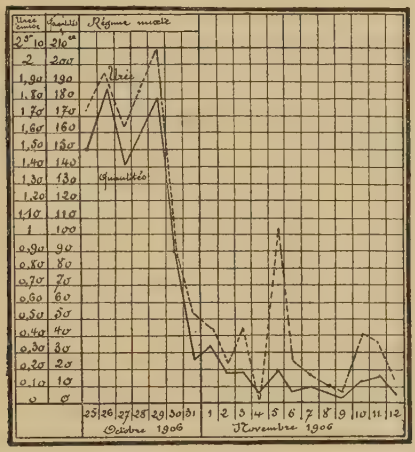

Fig. 3. — Exp. 127 : Élimination d'un Lapin maintenu au régime sec (son).

nation de deux Lapins au régime sec, on voit que sous l'influence de ce régime les animaux deviennent oliguriques et enfin anuriques.

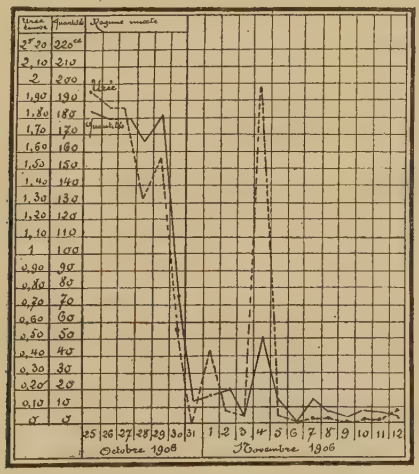

Fig. 4. — Exp. 130 : Élimination d'un Lapin soumis au régime sec (son).

L'analyse chimique des urines y décela des traces d'albumine très légères et inconstantes.

Résultats anatomiques. — Le seul point à signaler est l'augmen-

tation de poids des reins des Souris, comme le montrent les chiffres suivants :

NUMÉRO D'ORDRE	SURVIE	POIDS TOTAL	POIDS DES REINS
Souris bl. n° 1. ♂.	7 jours.	16 gr.	0 gr. 19
— n° 2. ♀.		16 gr.	0 gr. 20
Souris bl. n° 3. ♀.	14 jours.	17 gr.	0 gr. 27
— n° 4. ♀.		16 gr. 50	0 gr. 24
Souris bl. n° 5. ♂.	30 jours.	20 gr.	0 gr. 33
— n° 6. ♂.		17 gr.	0 gr. 29
Souris bl. n° 7. ♀.	54 jours.	20 gr.	0 gr. 45
— n° 8. ♂.		19 gr. 50	0 gr. 42

Le poids de ces organes a plus que doublé, alors que l'animal n'a augmenté que du quart de son poids initial. Cette augmentation de poids des reins dans le régime sec est à rapprocher de celle que nous signalerons en faisant l'étude macroscopique des reins dans le régime carné aqueux.

Résultats histologiques. — Nous avons procédé à un examen microscopique de certains organes — foie, intestin, reins —; nous ne parlerons que de ces derniers et spécialement du tube urinipare.

Tubes urinaires de Lapins après 14 jours de régime sec.

1° Le tube urinipare. — L'examen histologique montre que les tubes sont, les uns vides — soit à lumière large ou étroite —, les autres pleins.

A. Dans les canalicules vides, à lumière large, l'épithélium est bas; les noyaux sont situés dans la zone moyenne du corps cellulaire ou dans la zone voisine du bord interne, sous la cuticule striée. Ces tubes sont très rares.

B. La plupart des tubes vides présentent en effet une lumière très étroite; leur épithélium de revêtement est haut, le plus grand nombre des cellules ne possèdent qu'un noyau, mais il en est qui ont deux noyaux. Les noyaux sont juxtaposés ou superposés, cette dernière disposition étant la plus fréquente. On rencontre aussi, mais plus rarement, des cellules à trois noyaux, deux noyaux juxta-

posés reposant sur la membrane basale, le troisième central ou interne est couché sur les deux noyaux périphériques.

La lumière de ces tubes — à lumière large ou étroite — est libre de tout débris cellulaire; la zone interne de l'épithélium est recouverte par la cuticule d'apparence homogène.

C. La majorité des tubes sont pleins. On voit dans la lumière de ces canalicules des cellules épithéliales en voie de régression; ces cellules sont assez souvent nettement délimitées, présentent un aspect clair dû à la fonte de leur protoplasma et possèdent des noyaux fortement colorés par l'hématoxyline. Ces noyaux ont conservé les dimensions normales; parfois cependant, ils sont moins volumineux que les noyaux de l'épithélium pariétal.

Le nombre des cellules en désagrégation dans la lumière tubulaire est variable; tantôt une, tantôt deux, trois et même quatre; dans ces cas, le tube apparaît comme un cordon cellulaire : il n'est pas rare de voir le calibre d'un tubulus presque totalement obstrué par une seule cellule (Fig. 4, Pl. I). Dans ces tubes, la cuticule revêt, lorsqu'elle existe, un aspect homogène.

2° *Tube urinifère et glomérule.* — A l'examen des tubes de Bellini, de la branche grêle de l'anse de Henle, on retrouve dans la lumière de ces canaux des noyaux et des cellules en désagrégation, provenant des tubuli contorti et de la branche ascendante de Henle. La capsule des corpuscules de Malpighi ne renferme aucun exsudat, aucun détritus cellulaire; il n'existe pas d'infiltration du tissu conjonctif intercanaliculaire.

3° *Phénomènes de desquamation.* — Notons qu'il existe des canalicules qui permettent de suivre la façon dont les segments vides se transforment en segments pleins. On voit, en effet, dans des tubes vides, des cellules binucléées par superposition expulser dans la lumière canaliculaire la partie interne de leur protoplasma avec le noyau central; la masse protoplasmique externe, pourvue elle aussi d'un noyau, reste en place, adhérente à la membrane basale. Ces phénomènes de desquamation sont assez fréquents pour qu'il soit possible de les observer au niveau de plusieurs cellules sur la coupe transversale d'un tubulus (Fig. 5, Pl. I).

On voit encore, sur des cellules hautes, bombant fortement dans

la lumière, binucléées, apparaître un étranglement qui en s'accentuant va libérer une masse protoplasmique nucléée; on peut saisir ces bourgeons en train de se détacher et les retrouver dans la lumière où ils subissent une dissolution de leurs éléments. Il est à remarquer que, dans ces cas, les cellules binucléées ne possèdent plus de cuticule; celle-ci s'arrête au niveau de l'étranglement cellulaire.

4° *Prolifération cellulaire.* — On n'observe pas de figures de division indirecte dans les tubes urinipares, mais seulement des divisions directes. Dans les tubes urinifères (à l'exception de la branche grêle de Henle) il est assez fréquent de voir des noyaux en voie de division indirecte.

Tubes urinaires de Souris.

A. *Après 7 jours de régime sec.* — Les reins de ces animaux se distinguent difficilement de ceux d'animaux soumis à un régime mixte (grain, chou et eau). On retrouve des tubes à lumière large et à épithélium bas; d'autres à épithélium haut délimitant une lumière étroite, très souvent comblée par la cuticule striée. Ces tubes à épithélium haut sont plus nombreux que d'ordinaire; les cellules à deux noyaux superposés ou juxtaposés sont assez rares. La lumière canaliculaire montre de rares détritus, — filaments, granulations cytoplasmiques ou nucléaires, — mais on n'observe pas de cellules — avec noyau bien conservé — en voie de régression.

B. *Après 14 jours de régime sec.* — Les tubes urinaires présentent des variations de structure qui sont analogues à celles des Lapins, quoique moins accentuées. Les canalicules pleins existent, mais en bien plus petit nombre. Notons encore que, dans les cellules binucléées, le noyau périphérique est souvent moins volumineux que le noyau central. De même, dans les cellules à noyaux juxtaposés, l'un des noyaux a généralement des diamètres inférieurs à l'autre noyau.

Nulle part nous n'avons constaté de figures de division nucléaire par karyomitose ou par amitose.

C. *Après 30 jours de régime sec.* — Les préparations de ces reins

offrent des images très nettes; on dirait une couche épithéliale continue, divisée en territoires distincts par autant de membranes propres.

Les tubes vides, à lumière large ou étroite, sont rares; la plupart des canalicules sont transformés en segments pleins, soit par la prolifération de leur épithélium de revêtement qui devient stratifié, soit par l'obstruction de la lumière par des cellules desquamées (Fig. VI, Pl. I et fig. VIII, Pl. I).

Dans le premier cas, les canalicules se présentent sous forme de cordons épithéliaux; d'un point de la membrane basale au point opposé, on compte trois, quatre rangées de noyaux à dimensions variables; tantôt ce sont les noyaux centraux, tantôt les noyaux périphériques qui sont les plus volumineux.

Dans le second cas, la lumière tubulaire est comblée par un magma granuleux, avec des noyaux pycnotiques. Lorsque la disparition de la lumière tient à la stratification de l'épithélium, le bord interne des cellules centrales est dépourvu de cuticule striée; elle persiste parfois, au contraire, lorsque la lumière est occupée par des cellules en voie d'histolyse (Fig. VII, Pl. I).

Les figures de division nucléaire doivent être rares; nous n'avons pu observer qu'une seule figure de division mitosique, mais sans distinguer les asters achromatiques; aussi ne peut-elle être considérée comme typique. On rencontre assez souvent des noyaux volumineux, allongés, à grand axe dirigé dans le sens de la hauteur de la cellule; certains de ces noyaux présentent un étranglement central, ce qui permet de penser à l'existenee de phénomènes de division amitotique.

D. *Après 54 jours de régime sec.* — C'est sur ces reins que nous avons noté les variations structurales les plus intéressantes et que l'on peut le mieux étudier le processus des modifications anatomiques, leur évolution.

Il n'existe plus de tubes urinipares à lumière libre : la lumière des uns est occupée par des cellules desquamées, complètement isolées de l'épithélium pariétal dont elles sont séparées dans certains cas par une cuticule striée intacte. Ces éléments cellulaires présentent une forme arrondie, parfois en croissant; leur noyau,

volumineux, généralement incurvé, se colore fortement par l'hématoxyline (Fig. X, Pl. II).

Les autres tubes, transformés en cordons épithéliaux, revêtent l'aspect déjà rencontré à l'examen des canalicules de souris après 30 jours de régime sec, c'est-à-dire cellules binucléées, cellules à trois noyaux, stratification de l'épithélium, disparition de la cuticule que la fuchsine acide ne révèle que sur les éléments cellulaires pourvus d'un seul noyau (Fig. X, Pl. II).

Notons que la stratification épithéliale se poursuit jusque dans la cavité corpusculaire, dans sa partie juxtatubulaire[1]. On constate assez souvent que, dans cette zone, la capsule de Bowman est tapissée par des cellules hautes, plurinucléées, dépourvues de toute cuticule striée (Fig. IX, Pl. I).

Certains tubes sont remplis par des masses cellulaires, de véritables calculs épithéliaux, formés de couches de cellules desquamées autour d'un noyau central qui représente le vestige de la première cellule tombée dans la lumière tubulaire. Ces cellules sont petites, à protoplasma peu abondant, à noyau très réduit; leur forme est aplatie, leurs limites assez nettes. Ces agglomérations cellulaires ne se rencontrent que dans le tube urinipare; on ne les observe ni dans les branches descendantes de l'anse de Henle, ni dans les autres tubes vecteurs. Dans quelques cas, nous les avons rencontrées au niveau du col du tubulus contortus, fermant l'orifice de communication de la cavité corpusculaire avec le canalicule contourné. Sur les coupes longitudinales des tubes, on voit plusieurs de ces masses cellulaires échelonnées dans la lumière, prenant la disposition d'un chapelet. Autour de ces amas épithéliaux, lorsqu'ils sont assez développés, on note un refoulement de l'épithélium pariétal du tube, qui s'aplatit; parfois même la masse est enchâssée dans l'épithélium de revêtement. Sur les coupes transversales des tubes urinipares, ces calculs cellulaires obstruent totalement la lumière du tube; tantôt ils sont séparés de l'épithélium pariétal par une fente circulaire.

1. C'est-à-dire dans la zone recouverte par un épithélium ayant les caractères de celui qui revêt le tubulus contortus et pourvu à l'état normal d'une cuticule striée (Voir Ferrata, 1905, Archivio di Anat. ed. Embriologia).

On note enfin l'existence dans certains tubes, à l'état libre ou enchâssées dans les cellules tombées dans la lumière canaliculaire (Fig. XII, Pl. II), de masses plus ou moins régulières, se colorant intensivement par l'hématéine; ces masses, constituées probablement par des phosphates, se retrouvent dans des cellules en voie de desquamation ou encore adhérentes à l'assise épithéliale périphérique (Fig. XIII, Pl. II). Les légendes détaillées qui accompagnent les figures XI, XII, et XIII, nous dispensent d'insister sur ces formations intratubulaires.

L'épithélium de revêtement des tubes est constitué par des cellules uninucléées ou plurinucléées; on peut observer des cellules en voie de desquamation; la cellule desquamée vient s'accoler à la masse épithéliale qui occupe la lumière canaliculaire, s'aplatit, s'incurve, pendant que son noyau se déforme en calotte, se ratatine et finalement devient pycnotique.

On ne rencontre pas de noyaux en voie de division indirecte (nettement typique), mais seulement en division directe.

Si on compare les résultats histologiques des expériences sur la Souris, si on apprécie les modifications observées, on voit que :

Au 7e jour, il existe une augmentation de nombre des cellules à plusieurs noyaux, sans qu'on puisse noter dans les tubes urinipares quelque autre modification histologique.

Vers le 14e jour, le rein se distingue par la diminution considérable des tubes à lumière vide, que cette lumière soit large ou étroite. Dans les autres tubes, l'épithélium pariétal renferme de nombreuses cellules plurinucléées, la lumière est occupée par des cellules en désagrégation.

Après 1 mois de régime sec, la majorité des tubes ne présentent plus de lumière, soit que l'épithélium stratifié les transforme en cordons épithéliaux, soit que la lumière soit obstruée par des cellules desquamées.

Vers le 55e jour, les tubes à lumière vide ont complètement disparu; il n'existe plus que des cordons épithéliaux ou des tubes à lumière occupée, soit par des calculs cellulaires, soit par des calculs composés probablement de phosphates.

Retenons de ces expériences que : 1° Sous l'influence du régime

sec, les tubes urinipares présentent des phénomènes prolifératifs: on note un accroissement et une multiplication des cellules épithéliales, conduisant, si l'expérimentation dure un temps assez long, à la stratification de l'épithélium, cependant que les assises internes desquament, se désagrègent et concourent à la formation de calculs cellulaires;

2° La multiplication nucléaire semble s'effectuer par division amitotique : les rares figures de division mitosique rencontrées ne peuvent être regardées comme typiques.

C. *Régime carné aqueux.*

Technique. — Pour les expériences relatées ci-dessous, les animaux utilisés ont été le Lapin (4) et la Souris blanche (16). Ces animaux peuvent être facilement nourris avec de la viande; mais l'alimentation carnée absolue s'accompagnant rapidement chez les Lapins de putréfactions intestinales mortelles (Kionka), nous avons eu soin d'ajouter à leur régime carné un repas de verdure; les Souris, après un régime mixte (grain et viande) durant quelques jours, supportent admirablement l'alimentation carnée exclusive.

Nos animaux ont été nourris à la viande crue de cheval; à tous l'eau de boisson avait été maintenue.

Le régime a été poursuivi, pour les Lapins pendant 23 à 34 jours; nous avons soumis les Souris à l'alimentation carnée absolue pendant une période de 15 jours (5 Souris) et de 30 jours (5 Souris).

Pour que nos recherches soient plus démonstratives, nous avons substitué le régime végétal au régime azoté sur des Souris ♂ nourries avec de la viande pendant un mois, et nous les avons sacrifiées respectivement au 5e, 7e, 10e, 15e, 20e et 25e jour après le retour au régime du grain.

Comme dans les recherches précédentes, les urines des Lapins, soigneusement recueillies et mesurées avant l'institution du régime et pendant l'expérience, furent analysées au point de vue de la quantité d'urée, de NaCl, d'indican et d'albumine.

Résultats fonctionnels. — Le poids des animaux augmente sen-

siblement au cours du régime carné — de 200 à 300 grammes pour les Lapins, — 1 à 5 grammes pour les Souris. Ce régime n'entraîna pas de diarrhée.

Modifications des urines. — Les urines ne sont pas devenues acides. En jetant un coup d'œil sur les graphiques (5 et 6) qui

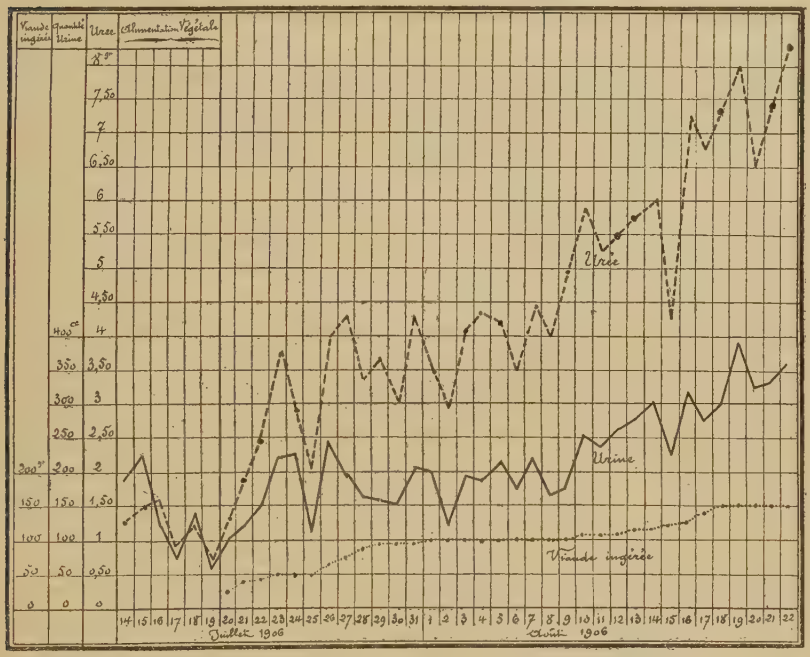

Fig. 5. — Exp. 49 : Élimination d'un Lapin soumis au régime carné aqueux.

représentent les quantités d'urine et d'urée éliminées par deux animaux soumis au régime carné aqueux, on note :

α) *Une augmentation de la quantité d'urine* : cette augmentation ne s'accompagne pas d'une diminution de la densité ou du moins celle-ci n'est pas exactement en proportion inverse de la première.

β) *Une augmentation considérable de la quantité totale d'urée* éliminée par jour, traduisant une augmentation notable de la quantité d'urée 0 p. 1000.

La quantité d'urée excrétée monte progressivement pendant l'expérience ; de 1 gr. 16 à 3 gr. 70 à l'état normal, elle monte en présentant des oscillations à 4, 5, 7, 8 grammes et même 10 et 11 grammes.

L'analyse chimique des urines n'y décela pas d'albumine; l'indicanurie ne fut observée que dans un cas et seulement dans les premiers jours du régime carné.

Résultats anatomiques. — Sous l'influence du régime carné, les

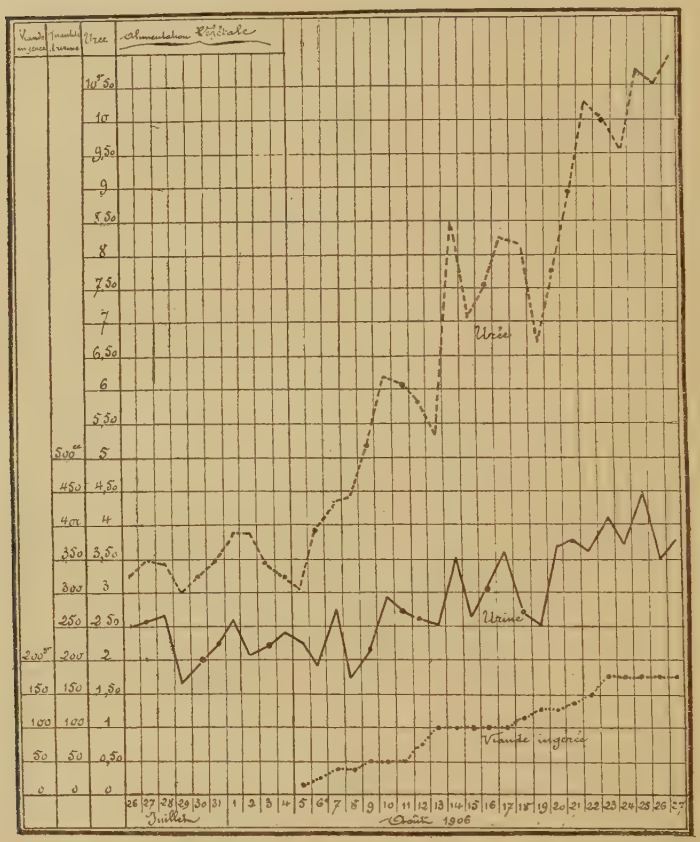

Fig. 6. — Exp. 52 : Élimination d'un Lapin maintenu au régime carné aqueux (viande de cheval).

reins des animaux augmentent de poids : cette augmentation, sensible pour les Lapins, est frappante pour les Souris soumises à l'alimentation carnée exclusive [1] :

1. Cette augmentation de poids du tissu rénal, conséquence du régime azoté, a été signalée par M. Frédéric Houssay, dans ses expériences sur les Poules carnivores. — *Sur la Mue, l'excrétion et la variation du rein chez les Poules carnivores de 2e génération*, Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1901, t. CXXXIII, p. 1225

Souris granivores.

NUMÉRO D'ORDRE	POIDS TOTAL	POIDS DES REINS
Souris bl. n° 9. ♀	15 gr.	0 gr. 23
— n° 10. ♀	16 gr.	0 gr. 24
— n° 11. ♂	16 gr.	0 gr. 22
— n° 12. ♀	15 gr.	0 gr. 22
— n° 13. ♀	16 gr.	0 gr. 24
Moyenne		0 gr. 23

Souris carnivores.

NUMÉRO D'ORDRE	POIDS TOTAL	POIDS DES REINS
A. Régime = 15 jours.		
Souris bl. n° 14. ♀	17 gr.	0 gr. 32
— n° 15. ♂	16 gr.	0 gr. 30
— n° 16. ♂	17 gr.	0 gr. 31
— n° 17. ♀	16 gr.	0 gr. 30
— n° 18. ♂	17 gr. 50	0 gr. 34
Moyenne		0 gr. 31
B. Régime = 30 jours.		
Souris bl. n° 19. ♂	22 gr. 50	0 gr. 48
— n° 20. ♀	20 gr.	0 gr. 39
— n° 21. ♀	21 gr.	0 gr. 47
— n° 22. ♀	20 gr.	0 gr. 40
— n° 23. ♂	20 gr. 50	0 gr. 43
Moyenne		0 gr. 43

Après substitution du régime végétal au régime carné poursuivi pendant un mois, cette augmentation de poids des organes rénaux descend très rapidement et revient au chiffre normal en 5 à 6 jours :

et 1902, t. CXXXV, p. 1065. — M. Houssay a noté que les reins gagnent en poids près d'un tiers et que le poids des reins augmente en même temps que la quantité d'urée excrétée par jour; il croit que la modification du régime alimentaire entraine une hypertrophie rénale, relevant du surcroît du travail, mais l'examen histologique des organes n'a pas été pratiqué.

Retour au régime végétal.

NUMÉRO D'ORDRE	SURVIE	POIDS TOTAL	POIDS DES REINS
Souris bl. n° 24. ♂...	5 jours.	17 gr.	0 gr. 27
— n° 25. ♂...	7 jours.	18 gr. 50	0 gr. 25
— n° 26. ♀...	10 jours.	19 gr.	0 gr. 26
— n° 27. ♂...	15 jours.	16 gr. 50	0 gr. 24
— n° 28. ♀...	20 jours.	16 gr.	0 gr. 22
— n° 29. ♀...	25 jours.	18 gr.	0 gr. 23

Nous nous bornons à citer ces faits, sans les développer; nous les citons seulement pour mémoire et pour indiquer que le régime carné ne donne pas de résultats différents de ceux précédemment énoncés dans l'étude du régime sec.

Nous n'insisterons pas sur les modifications des autres organes au cours du régime carné; nous signalerons toutefois une augmentation de volume du foie, dont le poids semble progresser parallèlement à celui du tissu rénal[1].

En résumé, l'activité anormale des reins — prouvée par l'exagération de l'excrétion azotée — s'accompagne de modifications reconnaissables macroscopiquement.

Résultats histologiques[2]. — 1° Fixation par les vapeurs osmiques en chambre humide[3]. Coloration par la safranine, acide picrique.

A l'examen des préparations des reins des Lapins et Souris ainsi fixés, on ne trouve pas de granulations graisseuses dans les cellules rénales :

2° Fixations et colorations d'après la technique habituelle.

1. L'augmentation de poids du foie, peu apparente pour les Lapins (la masse hépatique atteint 100 à 125 grammes pour des animaux de 2 kilogrammes 500), est très manifeste chez les Souris blanches : elle semble rétrocéder plus lentement que l'augmentation de poids du rein après le retour au régime végétal; c'est ce que montrent les tableaux de la page ci-contre.

2. Ces résultats ont été communiqués à la Société de Biologie le 18 et le 26 janvier 1907.

3. La fixation par les vapeurs d'acide osmique donne d'excellents résultats; mais elle gêne beaucoup la coloration du tissu rénal : c'est la raison pour laquelle nous ne l'avons pas utilisée plus souvent.

Souris granivores (animaux témoins).

NUMÉRO D'ORDRE	POIDS TOTAL	POIDS DU FOIE
Souris blanche n° 9	15 gr.	0 gr. 76
— n° 10	16 gr.	0 gr. 80
— n° 11	16 gr.	0 gr. 85
— n° 12	15 gr.	0 gr. 79
— n° 13	16 gr.	0 gr. 82
Moyenne		0 gr. 80

Souris carnivores.

NUMÉRO D'ORDRE	POIDS TOTAL	POIDS DU FOIE
A. Régime carné = 15 jours.		
Souris blanche n° 14	17 gr.	0 gr. 95
— n° 15	16 gr.	0 gr. 90
— n° 16	17 gr.	0 gr. 92
— n° 17	16 gr.	0 gr. 92
— n° 18	17 gr. 50	0 gr. 96
Moyenne		0 gr. 93
B. Régime carné = 30 jours.		
Souris blanche n° 19	22 gr. 50	1 gr. 79
— n° 20	20 gr.	1 gr. 64
— n° 21	21 gr.	1 gr. 57
— n° 22	20 gr.	1 gr. 48
— n° 23	20 gr. 50	1 gr. 65
Moyenne		1 gr. 62

Retour au régime végétal.

NUMÉRO D'ORDRE	SURVIE	POIDS TOTAL	POIDS DU FOIE
Souris blanche n° 24	5 jours.	17 gr.	1 gr. 32
— n° 25	7 jours.	18 gr. 50	1 gr. 10
— n° 26	10 jours.	19 gr.	0 gr. 68
— n° 27	15 jours.	16 gr. 50	0 gr. 77
— n° 28	20 jours.	16 gr.	0 gr. 84
— n° 29	25 jours.	18 gr.	0 gr. 85

Ces résultats sont identiques à ceux obtenus par M. Maurel dans ses expériences sur des Lapins nourris avec du fromage et sur des Lapins nourris avec de l'herbe et appuient son opinion, d'après laquelle l'alimentation exercerait une influence considérable sur le poids du foie.

L'examen microscopique, après fixation par la liqueur de Flemming, n'a révélé — aussi bien chez les Lapins que chez les Souris — que de très rares granulations graisseuses dans le parenchyme hépatique; pas d'altérations cellulaires. Phénomènes d'hypertrophie — cellules très volumineuses, tassement des travées hépatiques, figures karyokinétiques (dans le foie des Lapins seulement), division amitotique et phénomènes de bourgeonnement nucléaire chez les Souris. — Pas de surcharge glycogénique (Recherches sur pièces fixées par le Van Gehuchten).

Tubes urinaires de Lapins après 23 à 34 jours de régime carné.

On note, à côté de larges zones formées de tubes à lumière effacée, des zones où les tubes présentent une lumière plus ou moins largement béante :

1° *Zones tubulaires à lumières fermées.* — Dans ces zones, l'épithélium de revêtement des tubuli constitué par des cellules hautes, laissant rarement percevoir très distinctement la striation parallèle de Heidenhain, à protoplasma granuleux de la membrane basale à l'extrémité libre de l'élément, est pourvu fréquemment de noyaux doubles, juxta- ou superposés. On rencontre même des cellules plurinucléées; les noyaux sont accolés, réunis en amas au centre de la cellule, disposition à rapprocher de celle que l'on observe si fréquemment dans les reins hypertrophiés par néphrectomie.

Par suite du développement exagéré de ses cellules, le revêtement du tubulus obstrue la lumière canaliculaire; les extrémités distales des cellules se rejoignent à la partie centrale du tube urinaire. Il n'existe pas de cuticule sur le bord interne des cellules. En somme, la section transversale de ces canalicules se présente sous l'aspect d'une masse protoplasmique, à limites cellulaires effacées, et renfermant un nombre considérable de noyaux d'apparence normale ou légèrement augmentés de volume.

Dans certains tubes, d'un diamètre plus considérable, on voit au-dessus de l'assise cellulaire adhérente à la membrane basale, d'autres cellules occupant la partie centrale du canal. Les éléments qui constituent cette assise interne présentent des noyaux généralement plus fortement colorés que ceux de l'assise périphérique, mais ayant conservé les dimensions et l'apparence normale : leur protoplasma cellulaire semble constitué par des granulations comprises dans les mailles d'un réseau coloré par l'hématoxyline. La cuticule n'existe plus dans ces tubes.

2° *Zones tubulaires à lumières ouvertes.* — Dans les tubes à lumière béante, il n'existe qu'une seule assise cellulaire, et son épithélium présente des caractères différents de celui des segments pleins. Les cellules, moins hautes, montrent, dans leur zone basale, les bâtonnets de Heidenhain qui s'étendent jusqu'au niveau de la

région nucléaire. La grande majorité des cellules n'ont qu'un seul noyau, bien qu'on puisse rencontrer des éléments plurinucléés, soit par juxtaposition, soit par superposition. La partie centrale des cellules, granuleuse, limitée par un pointillé rouge (après coloration par la fuchsine S.), est recouverte par une cuticule d'apparence striée ou plus souvent homogène. La lumière canaliculaire, large ou étroite, est occupée dans un grand nombre de tubes par des granulations à affinité pour les colorants cytoplasmiques; ces granulations sont souvent englobées dans un réticulum ténu cloisonnant la lumière de ces tubes.

3° Les tubes sont en contact intime, il n'existe pas d'espaces libres entre les membranes basales; le tissu rénal pour ces raisons (disparition de la lumière canaliculaire et des espaces intertubulaires) présente un aspect très caractéristique; il apparaît comme un tissu plein, compact, constitué par l'enchevêtrement de cordons ou boyaux cellulaires, séparés çà et là par des zones étroites où persiste la lumière tubulaire. Les corpuscules de Malpighi ne sont pas modifiés; la cavité corpusculaire est libre de tout détritus.

4° Dans nos préparations, nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de multiplication cellulaire par voie indirecte dans l'épithélium du tube urinipare.

Les modifications structurales que nous venons d'esquisser ne se retrouvent pas d'une façon aussi nette dans tous les cas. C'est dans les reins des animaux à élimination azotée exagérée et à élimination aqueuse restreinte qu'elles sont surtout évidentes : les préparations montrent une prolifération cellulaire active, aboutissant à la stratification du revêtement des tubes. Dans les cas où l'animal a présenté une élimination aqueuse forte, avec une excrétion d'urée réduite, les variations structurales sont moins accentuées; les tubes à lumière ouverte sont plus nombreux, mais on retrouve toujours des tubes à lumière effacée par superposition cellulaire.

Tubes urinaires de Souris après 15 jours de régime carné.

A. — On retrouve là encore des tubes à lumière ouverte et des tubes à lumière fermée, les premiers étant de beaucoup les plus nombreux :

1° *Tubes à lumière ouverte.* — Ces tubes ont une lumière large ou étroite.

α) Les cellules qui les tapissent, plus ou moins hautes, à striation de Heidenhain assez nette, renferment un ou deux noyaux; très souvent, dans les cellules binucléées, les noyaux sont superposés et présentent des dimensions variables, comme nous l'indiquerons en parlant des tubes à lumière fermée. Notons que la colorabilité de ces noyaux est sensiblement augmentée.

β) La cuticule est très haute, homogène; elle laisse rarement percevoir des stries. Elle manque souvent sur les cellules binucléées (par superposition), lorsque ces cellules bombent fortement dans la lumière canaliculaire (Fig. XV, Pl. III).

γ) Cette lumière — large ou étroite — renferme dans tous les tubes un réticulum très ténu, hématoxylinophile, des granulations protoplasmiques fuchsinophiles et d'autres granulations fixant intensivement les colorants nucléaires, en particulier l'hématoxyline de Heidenhain et la Vesuvine. Ces granulations hématoxylinophiles ne se rencontrent jamais dans l'épaisseur de la cuticule et elles deviennent de plus en plus manifestes et nombreuses en même temps que la lumière canaliculaire s'élargit, mais elles n'arrivent jamais à obstruer la cavité du tube urinipare. Elles peuvent se voir au niveau du collet du tubulus, mais jamais dans la cavité corpusculaire, rarement dans les tubes vecteurs (Fig. XV, Pl. III).

2° *Tubes à lumière fermée.* — L'épithélium qui tapisse ces tubes présente les modifications suivantes :

α) Sa hauteur est augmentée, et cet accroissement est fréquemment assez considérable pour que les extrémités distales des cellules soient au contact les unes des autres, obstruant ainsi presque totalement la lumière canaliculaire. Les granulations protoplasmiques ne sont plus ordonnancées en rangées linéaires comme à l'état normal; il n'existe jamais de zones qui en soient dépourvues.

β) Les cellules sont limitées du côté interne par une cuticule homogène qui oblitère complètement la lumière : si les cellules sont en contact par leur pôle interne, elles ne présentent plus traces de cuticule. Notons enfin que l'on ne peut déceler par l'hématoxyline ferrique la présence de granulations fixant les colo-

rants nucléaires, dans l'épaisseur de la cuticule, lorsqu'elle existe.

γ) Les cellules de ces tubes à lumière fermée sont pourvues très fréquemment de 2 noyaux superposés, parfois juxtaposés. Les cellules à 3 noyaux superposés ne sont pas exceptionnelles. Le volume des noyaux est variable, le noyau interne étant tantôt de dimensions égales, tantôt de dimensions inférieures à celles du noyau périphérique; dans quelques cas, ce dernier est le moins volumineux. Il existe encore des noyaux internes qui présentent des dimensions anormales; outre leur volume exagéré, ils sont remarquables par leur aspect clair, par la condensation de leur substance chromatique au niveau de la membrane nucléaire. Les noyaux internes frappés de pycnose sont rares.

B. — Ces variations de structure du tube urinipare trouvent leur explication dans les phénomènes dont sont le siège certains tubes à lumière ouverte, phénomènes dont il est facile de suivre les différents stades :

1° Dans les tubes à lumière ouverte, on rencontre — mais rarement — des cellules épithéliales tombées en bloc dans la lumière. Ces cellules, à protoplasma granuleux, formant une masse compacte, ont conservé leurs limites et leur noyau, sans être détruit, est tout au moins profondément altéré.

Plus souvent, le réticulum qui occupe la lumière tubulaire renferme un noyau de dimensions réduites, fortement coloré, dépourvu de toute gangue protoplasmique; un fin tractus représente seul les limites du protoplasma histolysé.

Enfin, dans un très grand nombre de tubes on ne retrouve plus que ce fin tractus cloisonnant la lumière, circonscrivant des alvéoles, dont la plupart présentent des dimensions comparables à celles des cellules épithéliales du revêtement tubulaire.

2° La lumière des tubes ouverts est parsemée de granulations fixant énergiquement l'hématoxyline. Ces granulations, dans certains cas, prennent une disposition radiée, ce qui permet de supposer qu'elles proviennent de la fragmentation d'un noyau intracanaliculaire, d'autant plus que l'on peut constater ce processus de désagrégation nucléaire dans la lumière de tubes voisins (Fig. XIV, Pl. III).

On note alors qu'au niveau de cellules volumineuses, à 2 noyaux superposés, la cuticule vient de se rompre : dans la brèche ainsi produite, on voit s'engager et tomber dans la lumière le noyau central, qui est déjà vésiculeux, et à sa suite le protoplasma qui forme le pôle libre de la cellule se répand dans la cavité tubulaire. Il n'est pas rare de noter cet effondrement cellulaire dans 2 cellules contiguës.

On peut même observer la karyolyse du noyau interne de cellules binucléées par superposition. Le noyau central, en état de raréfaction chromatique plus ou moins avancée par le transport de la chromatine au pourtour de la membrane nucléaire, se morcelle, ses fragments se répandent au sein même du protoplasma.

Il est facile de suivre ce processus et de voir des cellules dont le protoplasma central est parsemé de granulations plus ou moins volumineuses provenant de la karyolyse du noyau interne, rompre leur enveloppe et déverser leur contenu — granulations cytoplasmiques et nucléaires — dans la cavité tubulaire, les noyaux périphériques et le protoplasma de leur base restant toujours en place.

Il existe enfin des cellules binucléées dont la cuticule (ou à son défaut, l'enveloppe cellulaire) s'est rompue; les bords de l'ouverture sont dirigés vers l'intérieur du tube, et ils sont prolongés dans la lumière tubulaire par l'alignement de granulations hématoxylinophiles. Dans le chenal ainsi limité, se produit un éboulement du protoplasma central. Ce protoplasma n'est pas pourvu de noyau, ne renferme pas de granulations nucléaires, et vraisemblablement les grains qui prolongent la brèche cuticulaire proviennent de son noyau tombé en karyolyse.

3° A côté de ces deux modes de désagrégation qui ne se rencontrent que dans les cellules binucléées, il existe un autre mode d'expulsion cellulaire, frappant des cellules à un seul noyau [1].

On voit çà et là des cellules dont la cuticule est rompue : par la brèche qui occupe tout le bord interne de la cellule, la partie susnucléaire du protoplasma se déverse dans la lumière du tube urini-

1. Ces cellules, comme nous l'avons fait remarquer en parlant du régime aqueux, peuvent être binucléées par juxtaposition : les noyaux n'étant pas sur un même plan, la coupe ne peut atteindre le noyau resté en place.

pare, entraînant le noyau qui a conservé sa forme et ses dimensions normales ou bien est déjà tombé en karyolyse. Malgré cette expulsion protoplasmique, la continuité du revêtement épithélial du tube n'est pas rompue; sous le protoplasma tombé en déliquium dans la cavité canaliculaire, il reste toujours une couche protoplasmique, d'épaisseur variable, anuclée, tapissant la membrane basale.

C. — Sur les coupes traitées par l'hématoxyline de Heidenhain, on constate dans certains noyaux des figures qui peuvent faire penser à l'existence d'un processus de division par voie mitosique. C'est ainsi que la substance chromatique peut revêtir l'aspect d'un filament épais, enroulé — c'est-à-dire les caractères désignés sous le nom de phase du spirème — ou occuper chaque extrémité de la cellule de façon à former 2 cellules filles juxtaposées, ou bien prendre l'aspect que l'on décrit sous le nom de plaque équatoriale, l'ordination des chromosomes indiquant la formation de 2 cellules filles juxtaposées; mais la plupart de ces figures de division ne peuvent être considérées comme typiques, et il nous est impossible d'affirmer qu'il s'agit de phénomènes de division karyokinétique.

D. — Les tubes urinifères sont généralement libres de tout débris cellulaire; on n'observe pas dans leur lumière de granulations cytoplasmiques ou nucléaires, ni de réticulum hématoxylinophile. De même, il n'existe pas d'exsudat ou de détritus entre la capsule et le glomérule proprement dit.

On observe, dans la substance corticale, des dilatations capillaires assez accusées; les capillaires interposés entre les tubes sont dilatés en certaines zones; ils sont gorgés de sang; nulle part il n'existe d'extravasation sanguine.

Tubes urinaires de Souris après 30 jours de régime carné.

Les modifications dont l'épithélium rénal de ces animaux est le siège présentent une grande ressemblance avec ce qui a été dit à propos des expériences précédentes. Toutefois, dans le cas présent, les variations de structure des tubes sont beaucoup plus étendues.

Le nombre des canalicules fermés ou transformés en cordons cellulaires est notablement plus considérable. Dans ces derniers

tubes le protoplasma de la cellule rénale est devenu granuleux; il n'existe plus trace de striation de Heidenhain; les limites cellulaires se laissent quelquefois percevoir; la cuticule n'existe plus.

A côté de cellules bi- ou trinucléées, à côté de cellules en voie de division directe ou indirecte — ces dernières figures sont assez nombreuses, mais ne revêtent jamais un aspect typique — il est fréquent de rencontrer des noyaux internes volumineux, dilatés, et d'autres en voie de karyolyse; on peut voir ces noyaux déverser leur contenu dans la lumière canaliculaire.

Celle-ci est obstruée, lorsqu'elle persiste, par un réticulum renfermant des masses ou des granulations se colorant par les colorants plasmatiques, et par des granulations fixant les colorants nucléaires (hématoxyline au fer et vesuvine). On peut même retrouver, avec une plus grande fréquence que sur les préparations des reins d'animaux sacrifiés après 15 jours de régime carné, des cellules à divers stades de régression dans la lumière tubulaire.

Tubes urinaires de Souris après le retour au régime végétal.

L'examen histologique montre qu'au 5ᵉ jour après le retour à l'alimentation ordinaire, l'épithélium rénal présente des modifications structurales très voisines de celles que nous avons constatées au cours du régime carné; néanmoins elles sont moins accentuées; la structure striée normale du protoplasma cellulaire est apparente; les tubes à lumière ouverte sont plus nombreux, mais la stratification nucléaire persiste dans un grand nombre de tubes, qui restent sous forme de cordons pleins.

Ce n'est qu'au 10ᵉ jour que les tubes urinaires reprennent l'apparence normale; mais on retrouve toujours, à côté de tubes à lumière ouverte et libre, des tubes à lumière obstruée par des détritus provenant des désagrégations cellulaires (filaments, granulations, plus rarement réticulum).

Comme on peut en juger par ce court aperçu, les modifications structurales observées dans les reins d'animaux maintenus au régime carné offrent une grande ressemblance avec celles que nous avons constatées dans les reins d'animaux de même espèce rendus anuriques par le régime sec.

Sous l'influence du régime carné, le nombre des tubes ouverts est cependant plus grand qu'après le régime sec; mais la stratification nucléaire est aussi évidente. D'autre part, il existe une destruction cellulaire active; cette destruction, qui ne porte que sur des cellules binucléées, se fait par pycnose nucléaire et histolyse protoplasmique, ou bien par karyolyse et fonte du protoplasma.

On retrouve les signes de cette destruction cellulaire dans la lumière tubulaire sous forme de granulations protoplasmiques et nucléaires, de fins tractus ou de cellules desquamées.

3° Résultats.

Si maintenant, résumant cette étude des régimes, nous essayons d'en déduire les résultats, nous voyons que ceux-ci peuvent se classer sous deux chefs : les premiers se rapportent à la morphologie de la cellule rénale, les autres à son évolution :

1° Dans les conditions expérimentales indiquées ci-dessus, on voit des modifications très marquées dans l'aspect de la cellule rénale.

A. — Durant le régime sec, les cellules des tubes urinipares se gorgent de granulations, le protoplasma devient dense et homogène, la striation en bâtonnets n'apparaît plus; l'élément cellulaire devient volumineux, la cuticule est homogène. Le noyau se divise; la cellule enfin devient nue par disparition du revêtement cuticulaire.

B. — Pendant le régime aqueux, la cellule apparaît striée[1] dans sa partie basale et souvent dans toute sa hauteur; le revêtement épithélial du tube urinaire forme un syncytium à une seule assise nucléaire, pourvu d'une cuticule très finement striée.

C. — Dans le régime carné, on retrouve ces deux aspects extrêmes — état homogène et strié du protoplasma — noyau unique ou double, cuticule homogène ou striée.

En résumé, nous pouvons considérer la cellule du tube urinipare

1. Nous n'insisterons pas dans notre travail sur le substratum de cette apparence striée de la cellule rénale. Ce fait, si discuté, de même que les rapports de la cuticule avec ses granulations basales et avec le reste du corps cellulaire, est en dehors de la question qui nous occupe et nous estimons qu'il n'y a pas lieu de le discuter.

comme un élément, non à structure invariable, mais présentant des changements morphologiques variés et très caractéristiques; elle est un exemple très remarquable de la facilité avec laquelle les éléments cellulaires peuvent subir des variations structurales profondes [1].

2° *Évolution de la cellule rénale.* — On démontre que :

A. — Par le régime sec et carné, les cellules rénales prolifèrent, se disposent en assises stratifiées; l'épithélium du tube urinaire évolue, les vieilles cellules entrent en désagrégation pour tomber dans la lumière du canal sous forme de magma ou de déliquium.

B. — Par le régime aqueux, les débris épithéliaux intratubulaires sont entraînés par l'excrétion aqueuse; le tube urinaire se présente avec une seule assise cellulaire, une lumière large et libre.

Si on rapproche ces faits les uns des autres, on conclura que la cellule rénale présente une évolution limitée, qu'elle s'accroît, se multiplie et qu'enfin, arrivée au terme de son évolution, elle entre en désagrégation.

1. M. Éd. Retterer croit que l'élargissement des espaces intertubulaires et l'augmentation de nombre des cellules conjonctives qui accompagnent le régime humide résultent de la transformation des cellules rénales (assise périphérique) en cellules conjonctives.

CHAPITRE II

Cytomorphose de la cellule rénale.

§ 1. — *MÉTHODE D'ÉTUDE DE LA CELLULE RÉNALE*

Les résultats que nous venons d'exposer — simplement confirmatifs des résultats obtenus par M. Éd. Retterer — sont en désaccord avec les conclusions de tous les auteurs qui se sont occupés de l'histophysiologie de la cellule rénale, particulièrement avec celles de Sauer.

Cette divergence des résultats provient : 1° de la méthode expérimentale; 2° de l'animal d'expérimentation.

1° *Méthode d'étude de la cellule rénale.* — La fonction rénale est le résultat de la collaboration de deux systèmes anatomiques, le glomérule et le tube urinipare. On conçoit donc que, pour faire l'étude du fonctionnement de l'un de ces systèmes, il doit être nécessaire d'arrêter la fonction de l'autre; l'un d'eux, en supprimant sa part de collaboration, démasquera l'existence de l'autre, sa contribution fonctionnelle et son mode de fonctionnement. La première condition pour étudier la cellule rénale, est de dissocier la fonction glomérulo-tubulaire, de transformer le tube urinaire en un tube glandulaire simple, sans appareil de chasse, en un véritable acinus.

Aussi, alors que tous les auteurs se sont ingéniés à déterminer le rôle et le mode de fonctionnement de l'épithélium rénal dans les états fonctionnels les plus variés, à l'état que l'on appelle improprement « état normal », au cours des hypersécrétions par ingestion d'eau, par administration de substances diurétiques, après néphrectomie unilatérale, etc., nous avons cherché à étudier la cellule rénale à l'état d'activité, dans deux conditions différentes, suivant que cette activité s'accompagnait d'une très forte ou d'une faible

élimination aqueuse, c'est-à-dire d'un arrêt ou d'une exagération de la fonction glomérulaire.

A. *Les procédés.* — Quels moyens avons-nous à notre disposition pour déterminer cette dissociation, et surtout pour tarir l'excrétion aqueuse? On ne peut guère s'adresser qu'à deux procédés : α) à des animaux hibernants, β) à des animaux soumis à des régimes appropriés [1].

α) *Recherches sur les animaux hibernants.* — Il semble en effet, à un simple examen, que ces animaux présentent réalisée naturellement cette dissociation glomérulo-tubulaire et qu'en examinant leurs reins pendant la saison estivale — lors du réveil, — pendant la saison hibernale — lors du sommeil, il soit facile de faire l'étude de la cellule rénale, alors que son activité s'accompagne d'une élimination aqueuse normale ou nulle : c'est en recourant à ce procédé que Omer Van der Stricht, Rina Monti, Ac. Monti, Ferrata, etc., ont fait leurs expériences : seulement, il faut avoir conscience de l'erreur dont une pareille méthode est entachée.

1° *Tout d'abord l'hibernation ne supprime pas totalement la fonction glomérulaire.* — Les recherches de Valentin, de Raphaël Dubois, ont établi que les animaux hibernants se réveillent pour uriner, même si on ne les dérange pas; et que, si le sommeil est troublé par des excitations extérieures, même assez légères pour ne provoquer ni le réveil, ni seulement des mouvements visibles, la quantité d'urine du réveil est très augmentée.

2° *D'autre part, l'hibernation supprime presque totalement la fonction tubulaire*, comme le montre l'examen comparé de l'élimination urinaire à l'état de veille et de sommeil : diminution considérable des cendres, de l'urée, des phosphates de l'urine excrétée lors du sommeil hivernal. Certaines expériences tendent à établir que la cellule rénale ne travaille pas pendant l'hibernation. Meves a démontré, dans ses études sur les spermophiles, que si on injecte de l'indigo-carmin dans la veine jugulaire de cet animal au réveil,

1. Nous ne parlerons pas ici des procédés utilisés par de nombreux auteurs, tels que la ligature des vaisseaux du système porte rénal, les lésions expérimentales, embolies, etc., tous procédés infidèles et critiquables, car il n'est pas en notre pouvoir par ces moyens de produire à volonté un arrêt de la fonction glomérulaire sans altérer la fonction du tube urinipare.

ce produit est éliminé, comme chez tous les Mammifères, rapidement par le rein. Mais en hibernation, les reins restent libres d'indigo-carmin; la substance colorante se localise dans les vaisseaux capillaires, de telle sorte qu'il se produit une injection naturelle de ces vaisseaux; il ne s'en trouve pas une trace dans l'urine, l'*excrétion* et la *sécrétion* de la cellule rénale sont suspendues. Chez la Grenouille d'hiver les phénomènes sont identiques.

On doit donc retenir que le sommeil hibernal ne dissocie nullement les deux actes rénaux, mais qu'il les supprime, et qu'il ne saurait renseigner sur le mode de fonctionnement d'un élément cellulaire qui ne travaille pas.

β) *Les régimes.* — Nous disons plus haut qu'à côté de l'hibernation, il existe un second moyen; nous voulons parler du régime sec. Par le régime sec, on dissocie les deux fonctions rénales, ne laissant persister que la fonction tubulaire. Les expériences de M. Retterer, celles que nous avons instituées avec ce régime démontrent que, du moment que l'absorption d'eau est supprimée, l'élimination aqueuse urinaire diminue et finit par s'arrêter. Par le fait du régime sec, le mécanisme de la sécrétion urinaire est dissocié; les épithéliums des tubuli conservent leur activité propre et éliminent leurs produits de sécrétion et d'élaboration, alors que les glomérules, dont la fonction est entravée, entrent en état d'inertie fonctionnelle et ne laissent plus passer qu'en proportion minime ou nulle l'eau urinaire.

Ce procédé et ce procédé seul — tous les autres régimes, régime aqueux, régime carné aqueux, ne sont destinés qu'à contrôler ou confirmer les résultats qu'il nous fournit — permet de déterminer le fonctionnement de la cellule rénale, et si nos résultats histologiques sont très différents de ceux des auteurs, c'est que ceux-ci ne se sont jamais préoccupés du régime. Les travaux d'histophysiologie sont muets sur l'alimentation des animaux et les histologistes n'ont accordé leur attention qu'aux conditions de fixation ou de coloration. Il est évident qu'une telle méthode ne peut donner grand'chose : avant d'étudier l'épithélium rénal au microscope, il faut mettre l'animal dans des conditions spéciales, et étudier des reins qui ont été placés dans des états fonctionnels différents. Il

n'y a pas de fixation, ni de grossissement, qui dispense de cet examen antérieur.

C'est ce que Sauer a été le seul à reconnaître et, voulant faire l'étude de la cellule rénale, il se plaça dans des conditions expérimentales bien définies et porta son examen sur des reins d'animaux rendus polyuriques ou d'animaux soumis au jeûne : ce faisant, il fit la critique de tous les travaux d'histophysiologie rénale.

B. *Choix de l'animal.* — Par l'emploi de la même méthode expérimentale, nous arrivons à des résultats en contradiction avec ceux obtenus par Sauer; cela tient au choix de l'animal.

Sauer, nous l'avons fait remarquer, expérimenta sur des Chiens; nous avons opéré sur des Lapins et des Souris : avec ces animaux nous avons obtenu, sous l'influence du régime sec, une oligurie, puis une anurie rapide, moins prompte toutefois que celle signalée par M. Retterer avec des Cobayes. Mais il est impossible, chez le Chien, de supprimer l'élimination urinaire par le jeûne absolu; la diurèse se maintient malgré la privation d'aliments et d'eau; l'animal continue à uriner jusqu'à la mort, comme le prouve une expérience de M. Éd. Retterer[1] (Chien III) qui est très démonstrative à cet égard.

La fonction glomérulaire n'étant pas supprimée par le jeûne, chez le chien, on s'explique pourquoi Sauer n'a pu constater les modifications si manifestes des tubes urinipares entraînées par l'anurie, et qui sont la conséquence directe de la suppression du courant glomérulaire.

Nous pensons, avec M. Retterer, que cette persistance de la diurèse, chez le Chien, malgré la privation d'eau, doit être attribuée à sa pression artérielle beaucoup plus élevée que celle du Cobaye, ou du Lapin et de la Souris[2]. Le choix de l'animal a donc son importance et ce sont les animaux à tension artérielle faible qui semblent être les plus favorables à ce genre de recherches.

1. Retterer (Éd.), 1907, *Des hématies des Mammifères*. Journal de l'Anat. et Physiol., p. 89.

2. La pression artérielle est en moyenne de 16 cc. de Hg chez le Chien; elle n'est que de 8 à 10 chez le Lapin (Fredericq), de 10 à 11 chez le Cobaye (Viault et Jolyet).

§ 2. — *GÉNÉRALISATION DES FAITS*

L'examen comparé des reins d'animaux rendus polyuriques, oliguriques et anuriques, azoturiques, nous a permis de constater que l'épithélium rénal prolifère, se stratifie, que les cellules centrales tombent en déliquium dans la lumière canaliculaire; mais si nous voulons maintenant essayer d'aller au delà des faits d'observation pure et dégager la physiologie propre des phénomènes que nous avons observés, il est une question préalable qui se pose immédiatement. La stratification, la desquamation observée n'est-elle qu'un phénomène isolé, qui ne vaut que pour les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, ou s'agit-il au contraire de quelque chose de plus général, indépendant des conditions expérimentales, d'une manière de se comporter propre à l'épithélium rénal?

Faisons remarquer, tout d'abord, que dans les pages précédentes nous n'apportons que des faits d'observation constatés dans des conditions spéciales. Il nous semble que cette question doit être étudiée dans des conditions plus larges et qu'on ne peut se faire une conviction logique et rationnelle qu'en recherchant, tout d'abord, si ces phénomènes de stratification et de desquamation s'observent à l'état normal.

*
* *

A. État normal. — *Les phénomènes de desquamation et de stratification cellulaire se produisent dans les tubes urinipares à l'état normal; s'ils ne sont pas très manifestes, cela résulte de ce que le courant aqueux fourni par le glomérule entraîne les déchets cellulaires intratubulaires au fur et à mesure de leur production.*

1. *Cellules binucléées.* — Tout d'abord, on peut rencontrer dans l'épithélium de revêtement du tube urinipare des cellules binucléées par superposition :

1° De l'avis de tous les auteurs, le protoplasma de la cellule rénale ne renferme qu'un seul noyau; d'après J. Renaut, il est exceptionnel de voir 2 noyaux dans une même cellule rénale. A

l'examen de préparations d'animaux soumis au régime mixte, nous avons parfois constaté l'existence de cellules binucléées; si le fait est rare chez la Souris et le Lapin, il est beaucoup plus fréquent chez le Cobaye;

2° Un autre point sur lequel nous tenons à insister, c'est la disposition des noyaux dans ces cellules binucléées. Ils sont orientés de deux façons différentes; tantôt les noyaux sont disposés parallèlement à la surface de la cellule rénale, il s'agit alors de noyaux juxtaposés; tantôt ils sont perpendiculaires à la surface de la membrane basale, les noyaux sont superposés. De nos examens, nous ne pouvons conclure laquelle de ces deux dispositions nucléaires — juxta- ou superposition — est la plus fréquente; car, comme nous l'avons fait remarquer déjà, dans les cas de noyaux juxtaposés, ceux-ci n'étant pas situés sur un même plan, la coupe ne peut toujours les atteindre simultanément.

3° Enfin, pour terminer cette remarque sur le noyau de la cellule rénale, nous ajouterons que nous n'avons jamais constaté de figure typique de division nucléaire par voie karyomitosique dans les tubes urinipares de Cobaye, Souris, Lapin, Chien, Chat.

2. *Détritus intratubulaires.* — On peut observer dans les tubes urinaires, après les fixations les plus variées, des détritus cellulaires intratubulaires — ou bien un réticulum, qui partant des parois du tube urinipare cloisonne sa lumière et forme des alvéoles plus ou moins régulières, — ou bien des filaments colorables qui font saillie dans la lumière à la façon de cils ou de flagella, — ou bien des granulations cytoplasmiques et nucléaires.

Ces détritus n'existent que dans le tube urinipare; on ne les retrouve ni dans la cavité corpusculaire, ni dans les canalicules urinifères. Nous avons montré que la signification de ces détritus est très discutée : pour Van der Stricht, Disse, Nicolas... ils résultent du processus physiologique de l'excrétion exocellulaire qui s'effectuerait par production de boules sarcodiques; au contraire, Sauer, Regaud et Policard font des boules sarcodiques le résultat d'une fixation défectueuse. Nous pensons qu'il est impossible d'expliquer par la production de boules sarcodiques, physiologiques ou artificielles, les formations intratubulaires, et inexact de considérer les

fins tractus qui cloisonnent la lumière comme la paroi de ces boules; les filaments, le réticulum tubulaire ne représentent que les restes des parois ou des filaments du réticulum de cellules tombées en désagrégation dans la lumière canaliculaire; d'ailleurs, il n'est pas rare de retrouver dans ce réseau intratubulaire des granulations cytoplasmiques, indices de sa provenance cellulaire, des granulations à affinité pour les colorants nucléaires, — fait signalé et inexpliqué par Ferrata — témoins de la participation du noyau à la formation des détritus tubulaires.

3. *Desquamation cellulaire.* — Enfin il est possible, rarement toutefois, de prendre sur le fait la chute de la cellule rénale dans le tube urinipare. Comme le montrent les figures XVII et XVIII (Pl. III), prises sur des préparations de rein de Lapin et de Cobaye, on note dans ces cas les phénomènes que nous avons signalés en parlant du canalicule urinaire dans l'anurie ou l'azoturie — augmentation de volume de la cellule, existence de deux noyaux, la structure réticulée de la zone interne de l'élément, la chute partielle ou totale de la cuticule.

De ces constatations, nous croyons être en droit de dire que les phénomènes sont les mêmes chez l'animal soumis au régime mixte et chez l'animal anurique ou azoturique; que la desquamation cellulaire, si évidente sous l'influence du régime sec et carné, n'est pas un fait isolé, mais qu'elle n'est que l'expression, la mise en évidence par un procédé expérimental d'un processus plus général. Le caractère exceptionnel que présente chez l'animal soumis au régime mixte la constatation des phénomènes de stratification et de desquamation s'amplifie, se généralise sous l'influence de régimes appropriés.

*
* *

Nous allons donner deux autres preuves de la légitimité de notr assertion et nous les tirerons : 1° du processus histologique de la régénération rénale compensatrice et thérapeutique; 2° de la structure du rein définitif pendant la vie intra-utérine et à la naissance.

B. Régénération compensatrice [1]. — α) *Régénération traumatique.*

1. Je consacrerai ultérieurement à l'étude de la régénération rénale un mémoire

Les auteurs qui ont étudié l'hypertrophie rénale, d'ordre traumatique ou expérimental et d'ordre pathologique, ne s'accordent pas sur son processus histologique. Pour les uns, l'hypertrophie est due à une simple augmentation de volume des glomérules et des cellules des tubes, avec allongement et élargissement des canalicules; pour d'autres, il y a néoformation canaliculaire: d'aucuns enfin, admettent une production de néoglomérules. La majorité de ces auteurs reconnaissent, après Golgi [1], Talley [2], P. Fiori [3], que les cellules rénales prolifèrent, se multiplient, mais aucun d'eux n'insiste sur la disposition des cellules néoformées.

En expérimentant sur des animaux d'espèces différentes, dans des conditions variées (néphrectomie, coudure urétérale, ligature de l'uretère, résection), nous avons observé que la prolifération de l'épithélium des canalicules urinaires se traduit par une stratification nucléaire, et par la transformation d'un certain nombre de tubes en cordons épithéliaux, tapissés de cellules à 3, 4 rangées de noyaux; et c'est dans ces phénomènes de stratification, qui s'accompagnent d'une desquamation active, que nous voulons voir — et nullement dans un allongement ou un élargissement problématique des canalicules — le processus histologique de la compensation rénale.

β) Nous avons retrouvé ces phénomènes de stratification et de desquamation dans les néphrites expérimentales. A côté des zones tubulaires détruites, étouffées par la sclérose, on rencontre dans les territoires épargnés, en hypertrophie, des tubes transformés en segments pleins par la prolifération de leur épithélium.

C. Régénération thérapeutique. — α) Enfin, ils sont d'une observation très fréquente au cours de la régénération d'ordre thérapeutique. Dans une note faite en collaboration avec M. Carnot [4],

d'ensemble. Dans ce présent travail, je désire seulement attirer l'attention sur la ressemblance des modifications de constitution du tube urinipare en régénération compensatrice avec celles notées sous l'influence du régime sec ou carné.

1. Golgi (Cam.), 1883, *Sulla ipertrofia compensatoria dei reni*, Archivio per le Scienze mediche, t. VI, p. 346, n° 20.

2. Talley, 1890, in Ziegler, *Ursachen pathologischer Gewebsneubildungen*, 74 p., p. 56.

3. Fiori (Paolo), 1901, *L'ipertrofia anatomica e funzionale del rene....* Il Policlino: Sezione Chirurgica, fasc. VIII et IX, p. 428-447.

4. Carnot et Lelièvre, 1907, α) *Sur l'activité néphro-poïétique du sang et du rein au cours des régénérations rénales*, Comptes rendus de l'Académie des sciences, 2 avril. — β) *Sur l'activité néphro-poïétique du rein fœtal*, Compt. rend. de l'Aca-

nous avons montré que, après administration à des animaux de sérum ou d'extrait rénal provenant d'animaux néphrectomisés antérieurement, il se produit dans le parenchyme rénal des processus de régénération très évidents. Ce que nous voulons retenir de ce travail pour notre étude, c'est qu'un grand nombre de tubes sont tapissés de plusieurs rangs de cellules ; d'autres apparaissent bourrés à leur intérieur de cellules tassées en boyaux multinucléés. On peut voir les assises centrales s'effondrer dans la lumière tubulaire, où on les retrouve sous forme de détritus, de réticulum contenant dans ses mailles des noyaux et des granulations cytoplasmiques.

β) Nous avons observé aussi que la prolifération provoquée par l'administration d'extrait de rein fœtal conduit à la stratification du revêtement tubulaire et que là encore le travail prolifératif s'accompagne d'une désagrégation des cellules internes, qui tombent en déliquium dans le canal urinaire.

De ces faits de régénération, nous voulons encore retenir l'extrême rareté des divisions indirectes dans les tubes urinipares ; nous n'avons vu dans leur épithélium, aussi bien dans la régénération traumatique que dans la régénération d'ordre thérapeutique, que de très rares divisions mitosiques. Par contre, les karyomitoses sont très fréquentes dans les tubes urinifères, au point de voir 3, 4 figures karyokinétiques dans le champ du microscope, et même sur la coupe d'un seul tube.

*
* *

D. Rein définitif. — α) *Pendant la vie intra-utérine.* — Chez le fœtus, les tubes urinipares sont pleins pendant la plus grande partie de la vie intra-utérine. Ils se présentent, comme l'ont démontré les recherches récentes de M. Éd. Retterer [1], sous l'aspect de cordons épithéliaux, comparables à ceux que l'on observe au

démie des sciences, 29 avril, p. 930. — γ) Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol., juin 1907.

1. Retterer (Ed.), 1907, α) *Sur quelques points d'histogenèse du rein définitif*, Comptes rendus de la Société de Biologie, 22 mars, p. 456. — β) Congrès des Anatomistes, Lille.

cours du régime sec ou du régime carné. La lumière canaliculaire se forme par la fonte des cellules centrales du cordon, et les traînées épithéliales présentent à leur centre un fin réticulum, reste des cellules tombées en désagrégation [1].

β) *A la naissance.* — Il est possible de retrouver ces tubes pleins à la naissance; c'est ce qu'a vérifié M. Retterer à l'examen de reins de Chats nouveau-nés. Sur un Chat qui n'avait pas uriné et dont la vessie était vide, M. Retterer a noté l'existence de tubes sécréteurs entièrement dépourvus de lumière, c'est-à-dire sous la forme de cordons épithéliaux encore compacts. Par contre, sur un Chat de la même portée, mais qui avait uriné et dont la vessie était pleine d'urine, il a observé que le plus grand nombre des tubes étaient vides, pourvus d'une seule assise cellulaire, et présentaient une lumière libre de tout détritus.

En résumé, la constitution des tubes urinipares du fœtus et du nouveau-né rappelle la constitution du canalicule sécréteur d'animaux adultes soumis au régime sec.

*
* *

Nous n'avons pas étudié l'histophysiologie de la cellule rénale dans la série animale ; aussi nous ne ferons pas appel à l'anatomie comparée pour appuyer les résultats que nous avons obtenus sous l'influence du régime sec et du régime carné. Bornons-nous à rappeler l'observation, faite par Bouillot, que chez les Tritons, à la sortie du sommeil hibernal, la lumière des tubes urinaires est obstruée par des noyaux en voie de disparition et que leur épithélium de revêtement présente plusieurs assises nucléaires [2].

1. A l'appui de ces données histologiques, qui prouvent que le rein du fœtus travaille peu, il est intéressant de mentionner, avec M. Retterer, la faible teneur en urée du liquide amniotique; ces faits cadrent mal avec l'hypothèse de l'origine rénale de ce liquide.

2. Les recherches de Paul Girod (*Observations physiologiques sur le rein de l'escargot*, Compt. rend. Acad. Sciences, 1894, t. 118, p. 294) ont établi que l'épithélium qui revêt les trabécules de la poche rénale de l'escargot est stratifié et que les cellules superficielles — contenant dans leur protoplasma de gros sphérolithes — tombent dans la cavité rénale, poussées par les cellules néoformées qui vont présider à l'élaboration des concrétions. Dans l'urine extraite du rein par ponction de la paroi, P. Girod a noté l'existence de débris cellulaires, de sphérolithes libres ou encore inclus dans les cellules.

Les observations d'Ebstein et Nicolaïer (1896), celles même de Sauer (1898)

Nous pouvons admettre, de l'ensemble de ces faits, que la stratification et la desquamation de l'épithélium du tube urinipare ne relèvent pas des conditions spéciales de l'expérimentation, soit du régime sec, soit du régime carné, mais qu'elles relèvent d'un processus indépendant des conditions expérimentales, intimement lié à l'activité de l'épithélium, à l'évolution de la cellule rénale.

§ 3. — *SIGNIFICATION DES FAITS*

La notion de l'évolution de la cellule rénale est intéressante à un double point de vue : *a*) au point de vue histologique ou de la rénovation cellulaire; *b*) au point de vue physiologique ou du fonctionnement de la cellule rénale.

Régénération physiologique de l'épithélium rénal.

La notion de l'évolution de la cellule rénale nous conduit tout naturellement à conclure que l'épithélium du tube urinipare est le siège d'une régénération physiologique.

Toute régénération physiologique semble subordonnée à l'existence de deux conditions :

α) A la destruction de la cellule entière comme unité biologique.

β) A l'existence d'une couche, dite matricielle, qui fournit la cellule de remplacement.

La régénération rénale doit exiger pour s'effectuer ces deux conditions et on doit retrouver dans le rein, à côté de phénomènes de destruction, des phénomènes de prolifération épithéliale.

Objections formulées contre l'existence d'une rénovation rénale. *a*) La sécrétion urinaire ne mène pas à une destruction du corps cellulaire entier; le fait n'a jamais été constaté, comme nous

(voir p. 27), sont à rapprocher de ces faits. Notons enfin que dans leur étude du rein des Cyclostomes (Lamproies), des Ophidiens (Tropidinotus natrix et Vipera aspis), MM. Regaud et Policard signalent que les tubes terminés en cul-de-sac, non balayés par le courant d'eau glomérulaire, se reconnaissent à la présence d'un amas de produit de sécrétion qui fait bouchon dans la lumière : mais les auteurs sont peu explicites sur les caractères du produit sécrété ; ils notent seulement qu'il est très finement granuleux et colorable faiblement par l'hématéine.

Nous avouons ne pas comprendre comment l'existence de ce bouchon canaliculaire peut se concilier avec l'issue des matériaux urinaires par simple dialyse (mécanisme d'excrétion admis par MM. Regaud et Policard).

l'avons signalé en faisant l'étude du fonctionnement de la cellule rénale. Pendant la sécrétion ou mieux l'excrétion exocellulaire il ne se détruit, d'après les recherches de la plupart des auteurs, qu'une partie du protoplasma qui serait éliminée, avec les produits élaborés, dans la lumière canaliculaire (théorie mérocrine). Pour les autres auteurs, la cellule reste intacte après l'acte d'excrétion, l'issue des matériaux urinaires s'accomplissant par un phénomène physique de dialyse ou d'osmose (théorie de la dialyse et des accumulateurs).

La fonction de la cellule n'attaquant pas l'élément entier, comme unité biologique, il n'y aurait point — du moins à notre connaissance les auteurs n'en parlent pas[1] — de nouvelles cellules de remplacement : ce seraient les mêmes cellules qui fonctionneraient sans se régénérer.

β) L'histologie, d'autre part, démontre que le rein n'a pas de cellules de remplacement différenciées à l'état physiologique. Normalement toutes les cellules du tube urinaire ont la même valeur morphologique, concourent avec la même activité au travail glandulaire. Si le rein possédait la faculté de régénération physiologique, la cytologie devrait le prouver, d'une façon incontestable, par la constatation de phénomènes de division nucléaire et cellulaire, de formation de nouvelles cellules.

Or les recherches microscopiques faites jusqu'à nos jours ont donné des résultats négatifs; elles n'ont pu déceler la présence, à l'état normal, sur les reins d'un animal adulte, de figures de division, d'un travail prolifératif conduisant à une rénovation cellulaire.

Qu'il nous suffise de citer les recherches des Italiens Bizzozero et Vassale, Ziegler, Podwyssowki.

Bizzozero et son élève Vassale[2] (1887), à l'étude histologique de reins normaux, notent exceptionnellement des karyomitoses dans l'épithélium des canaux urinaires. D'après ces auteurs, la cellule rénale ne se régénère

1. M. Tripier admet à l'état normal une rénovation du revêtement épithélial, mais trop lente pour qu'il soit permis de s'en rendre compte.

2. Bizzozero et Vassale, 1887, *Sulla produzione e sulla rigenerazione fisiologica degli elementi ghiandolari*, Archivio per le Science medic., t. XI, et Arch. für pathologische Anatomie und Physiol., t. CX.

pas, et, dans sa classification des tissus, Bizzozero [1] classe la cellule du tube urinipare parmi les éléments « stables », à côté de la cellule nerveuse et musculaire striée.

Podwyssowki [2] reprend cette étude et arrive à des résultats tout à fait semblables. L'auteur russe n'a point trouvé à l'état normal de cellules en voie de division mitosique. Ce fait serait, d'après lui, d'une très grande valeur pour la question des changements morphologiques qui ont lieu dans l'organe pendant la sécrétion : « il nous donne la meilleure preuve anatomique de la longévité et de la constance de la cellule glandulaire ».

Ziegler [3] n'a jamais observé de karyomitose dans les reins d'animaux adultes; il rejette la formation de nouvelles cellules rénales à l'état physiologique. Ribbert [4], qui a consacré de nombreux travaux aux régénérations, n'admet pas la rénovation rénale chez l'adulte. Toutefois, R. Monti [5], dans ses recherches sur les animaux hibernants, fait remarquer « qu'à sa grande surprise », il a constaté dans les reins (Marmotte, Hérisson, lors du réveil) des phénomènes de division mitosique, aussi bien dans les tubes droits que dans les tubes contournés; et il pense que le rein n'est pas un organe à éléments absolument permanents.

Ces objections ne peuvent être soutenues :

α) Par une simple modification du régime, entraînant la suppression de la fonction glomérulaire (régime sec) ou l'exagération de la fonction glandulaire (régime carné), il est possible d'observer que la cellule rénale se détruit et tombe en déliquium dans la lumière canaliculaire; il y a bien destruction de l'élément rénal comme unité biologique.

β) On démontre, en se plaçant dans les mêmes conditions expérimentales, que le tube urinipare possède une couche matricielle qui fournit la cellule de remplacement, comme le prouve la stratification de l'épithélium.

L'épithélium du tube urinipare se comporte comme un revêtement épithélial à plusieurs assises; la couche la plus voisine de la

1. Bizzozero, 1894, *Accrescimento e rigenerazione nell' organismo*, Archivio per le Scienze med., t. XVIII.

2. Podwyssowki, 1887, *Les lois de la régénération des cellules glandulaires à l'état normal et pathologique*, Soc. anat., p. 467.

3. Ziegler, 1691, *Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen*, Virchow's Festschrift, t. II.

4. Ribbert, 1896, *Das pathologische Wachsthum der Gewebe bei der Hypertrophie, Regeneration, Entzündung und Geschwulst bildung*, Bonn.

5. Monti (Rina), 1905, *Studi sul letargo*, Archivio di fisiologia, t. II, p. 633.

membrane basale est la couche génératrice; c'est elle qui donne naissance à des cellules filles, lesquelles sont poussées vers la lumière du tube par une formation incessante de nouvelles cellules. Lorsque la fonction glomérulaire est active, les assises centrales disparaissent, la couche génératrice persiste et continue à former de nouvelles assises balayées au fur et à mesure de leur formation par le flux urinaire.

Quelle que soit l'importance des faits signalés par Bizzozero, Podwyssowki, leurs recherches ne vont nullement à l'encontre d'une rénovation rénale.

α) Les auteurs se sont contentés de rechercher les figures mitosiques, alors que la néoformation cellulaire peut se manifester par d'autres phénomènes que ceux qui caractérisent la division indirecte.

β) On sait combien il est difficile — sinon impossible — de faire la preuve d'une régénération par la constatation des figures karyomitosiques. Même dans le cas de tissus glandulaires à rénovation très active, par exemple dans la glande mammaire dans la période de lactation, la démonstration du processus de régénération cellulaire par la constatation des divisions indirectes est très difficile; et cependant, malgré l'extrême rareté des figures mitosiques, il est certain que leur épithélium est doué d'une puissance d'hyperplasie physiologique considérable.

Une autre difficulté de l'étude histologique de la rénovation cellulaire provient de l'incertitude où l'on est des caractères des cellules rénovées. Rien ne permet de distinguer une cellule régénérée; après la disparition des phénomènes de la division nucléaire, on ne peut trouver la trace de la rénovation.

Aussi l'opinion des auteurs qui, n'ayant pu observer de karyomitoses dans le parenchyme rénal, concluent purement et simplement à la non-régénération de cet organe à l'état physiologique, nous semble exagérée. Leurs recherches ne peuvent être interprétées comme la preuve que le rein ne se régénère pas; la conclusion excéderait le fait; leurs expériences prouvent simplement que la rénovation cellulaire — par voie mitosique — est exceptionnelle.

C'est la conclusion à laquelle nous arrivons nous-même. Nous n'avons pu constater, aussi bien dans le régime mixte (état normal) que dans le régime aqueux, carné ou sec, de division karyokinétique typique[1] dans le tube urinipare; nous n'avons observé la

1. MM. Regaud et Policard, dans leur étude sur le tube urinifère de la Lamproie, Comptes rendus de la Société de biologie, 1902, p. 129, signalent l'existence de divi-

division indirecte que dans les cellules du revêtement du tube urinifère.

Ces constatations concordent avec celles que nous avons faites dans les reins en hypertrophie compensatrice ou en régénération d'ordre thérapeutique; là encore, il semble que la prolifération de l'épithélium glandulaire rénal s'effectue par un mode de division autre que la karyomitose, celle-ci étant d'une observation très fréquente dans les tubes urinifères, comme Golgi [1], le premier, l'a signalé dans les reins en hypertrophie après néphrectomie.

RÉSUMÉ GÉNÉRAL

Au point de vue physiologique, la notion de l'évolution de la cellule rénale nous amène à admettre les faits suivants :

1° *Fonction.* — α) L'activité de la cellule rénale intervient dans la sécrétion urinaire : la meilleure preuve en est fournie par la desquamation de la cellule;

β) Cette activité s'exerce pour l'excrétion : si l'on supprime la fonction glomérulaire, on voit l'épithélium rénal se stratifier, la lumière du tube se remplir de détritus, élaborations et déchets des cellules épithéliales;

γ) Cette activité est dévolue au tube urinipare : son revêtement épithélial est le siège d'une formation incessante de nouvelles cellules, qui naissent, croissent pour disparaître emportées par le flux aqueux.

2° *Fonctionnement.* — Excrétion exocellulaire.

α) L'excrétion exocellulaire ne peut être le résultat d'une dialyse des produits urinaires à travers la cuticule. Dire, avec les partisans de la théorie de la dialyse ou de la théorie des accumulateurs, que les matériaux urinaires sélectionnés et élaborés par la cellule rénale sont éliminés par osmose, c'est se représenter arbitrairement par la formule la plus simple, le fonctionnement de l'élément glandulaire rénal. La formule, pour simple et satisfaisante qu'elle appa-

sions karyomitosiques dans l'épithélium rénal; ils n'auraient observé la division directe que dans des cellules en voie de dégénérescence.

1. Golgi (Cam.), 1883, *Sulla ipertrofia compensatoria dei reni*, Archivio per le Scienze mediche, t. VI, p. 346.

raisse si l'on se borne à l'étude des phénomènes sécrétoires de reins normaux ou de reins polyuriques, cesse rapidement de l'être, dès qu'on étudie ces mêmes phénomènes sur des animaux soumis à des régimes différents. Dès que survient un obstacle à l'élimination aqueuse, on voit bien vite que l'on a affaire dans l'excrétion rénale, non pas à une opération simple de dialyse, mais à un mode de sécrétion plus complexe.

La conception de la dialyse ne peut être soutenue. D'une part, elle n'est démontrée par aucune preuve directe; et d'autre part, non seulement elle ne nous présente aucun avantage dans l'explication des phénomènes pour lesquels elle a été inventée — persistance et invariabilité de la cuticule, lumière absolument libre — mais tout au contraire, elle est contredite par beaucoup de faits réels, comme la disparition de la cuticule et la transformation du tube en un cordon épithélial. La théorie de la dialyse nous apparaît comme une simple vue de l'esprit, qui n'a d'une explication que les apparences, puisqu'elle revient, somme toute, à expliquer l'inconnu par l'inconnu.

β) Ces considérations nous conduisent à admettre que l'excrétion rénale ne peut être qu'une excrétion figurée. Parmi les types de glandes connues, il faut classer la glande rénale dans une catégorie spéciale : non pas avec les glandes mérocrines, comme l'entendent les auteurs dont nous avons exposé les opinions, — excrétion qui du reste doit être plus ou moins considérée comme holocrine — mais bien avec les glandes dont les cellules se détruisent dans l'acte sécrétoire, à raison de la desquamation qui complique le processus fonctionnel de l'épithélium rénal.

La figure histologique de l'excrétion urinaire est constituée par la chute de la cellule rénale [1].

1. On pourra nous objecter le fait que l'on devrait rencontrer dans l'urine les traces de la desquamation rénale.

A. Les cellules, balayées, dissociées par le courant aqueux fourni par les glomérules, ne peuvent présenter l'aspect des cellules du tube urinipare. A l'examen des préparations de reins d'animaux soumis au régime carné, il est déjà très difficile de reconnaître dans les détritus observés dans les tubes vecteurs les restes de cellules glandulaires : l'excrétion rénale ne saurait être retrouvée sous la *forme cellulaire*.

B. On pourrait nous objecter le fait que la sécrétion rénale devrait s'accompagner d'albuminurie.

Dans nos expériences, nous n'avons décelé — par l'emploi du Tanret, de la

CONCLUSION

Notre conclusion générale est donc que :

Le rein est une glande holocrine.

chaleur sur l'urine saturée de NaCl et acidulée — que de très faibles et inconstantes traces d'albumine dans les urines des Lapins soumis au régime sec, et pas du tout dans les urines des animaux maintenus au régime carné. MM. Dalous et Serr, dans leur étude sur la diurèse par la théobromine, notent l'absence d'albumine dans l'urine, alors qu'à l'examen histologique ils trouvent des phénomènes d'expulsion protoplasmique et nucléaire très accusés, conduisant même à une véritable desquamation du revêtement tubulaire.

Explication des Planches I, II, III.

Planche I

Fig. 1. — *Lapin.* Régime du chou pendant 15 jours. Fixation par le liquide de Van Gehuchten : Coloration par l'hématoxyline de Heidenhain et fuchsine S. — Dans la lumière de ce tube urinipare, on voit des éléments figurés que l'on observe très rarement à l'examen des reins d'animaux polyuriques. Ces éléments revêtent la forme de filaments, de tractus, qui, s'insérant sur la cuticule restée intacte, divisent la lumière canaliculaire en logettes plus ou moins grandes, les unes vides, les autres occupées par des granulations fuchsinophiles : ces tractus n'existent que dans la lumière des tubes uriniparés.

Fig. 2. — *Lapin.* Régime du chou pendant 15 jours. Même fixation et coloration. — La lumière de ce canalicule est cloisonnée par un réticulum ; mais dans les détritus qui occupent l'une des alvéoles, on distingue une cellule, bien reconnaissable à sa masse nucléaire très fortement colorée par l'hématoxyline, à son corps protoplasmique clair — par suite de la fonte des granulations cytoplasmiques — à structure réticulée.

Fig. 3. — *Lapin.* Régime du chou pendant 10 jours. Même fixation et coloration. — Cette figure montre un tube urinipare à lumière presque totalement obstruée par un magma cellulaire qui n'est séparé de la cuticule, et d'un seul côté, que par une mince fente. Dans le déliquium intracanaliculaire, réticulé, pauvre en granulations, on aperçoit trois noyaux de chromaticité différente ; noter que les limites des cellules en désagrégation sont indécises. — Le revêtement épithélial du tube présente une striation de Heidenhain très nette, une cuticule à peine striée.

Fig. 4. — *Lapin.* Régime du son pendant 14 jours. Même fixation et coloration. — On voit dans la lumière de ce tube urinipare, à épithélium très bien conservé et recouvert par une bordure en brosse homogène, une cellule en voie de désagrégation : disparition des granulations protoplasmiques, aspect clair de l'élément, noyau non ratatiné ; dans ce débris intratubulaire on reconnaît sans peine une cellule de l'épithélium rénal.

Fig. 5. — *Lapin.* Régime du son pendant 14 jours. Même fixation et coloration. — Le revêtement tubulaire montre deux éléments cellulaires qui vont se détacher de l'assise externe ou périphérique, accolée à la membrane basale, pour tomber dans la lumière canaliculaire et être entraînés vers les voies d'excrétion. Le noyau, de volume normal ou très légèrement diminué de volume, entraine dans sa chute toute la partie supérieure de la cellule binucléée. La cuticule qui revêt le tube n'existe pas au niveau des éléments en voie de desquamation qui sont nus.

Fig. 6. — Souris blanche. Régime sec pendant 30 jours. Fixation par le liquide de Van Gehuchten; Coloration par l'hématéine, bichromate de K. — A gauche, tube urinaire plein montrant la stratification nucléaire; la disparition de la striation de Heidenhain, remplacée par un état granuleux, réticulé du protoplasma; les variations de chromaticité des noyaux; l'oblitération presque complète du canal par les cellules démesurément accrues de volume; la disparition de la bordure en brosse. A droite, canalicule dont la lumière est obstruée par un bouchon cellulaire, dans lequel on aperçoit des grains de chromatine, fortement colorés par l'hématéine, parsemés au milieu du magma intratubulaire. L'épithélium de revêtement de ce tube présente la même structure que celui du tube voisin; absence de la bordure en brosse.

Fig. 7. — Souris blanche. Régime sec pendant 30 jours. Même fixation et coloration. — On aperçoit dans l'épithélium tubulaire, en haut un noyau très riche en chromatine, incurvé; à droite deux noyaux superposés : le noyau interne ou central, coloré intensivement, est entouré d'un protoplasma dépourvu de toute striation, très finement granuleux et va tomber dans la lumière canaliculaire; à son niveau la cuticule forme un liséré mince, sans striation aucune. — La lumière renferme des détritus dans lesquels on reconnait deux cellules rénales à des stades différents de désagrégation; dans la cellule supérieure, le réseau nucléaire et la membrane enveloppe du noyau sont encore conservés; dans la cellule inférieure, le noyau s'est morcelé et les grains nucléaires se sont répandus dans le réticulum cytoplasmique en histolyse.

Fig. 8. — Souris blanche. Régime sec pendant 30 jours. Fixation par le liquide de Rabl. Coloration par l'hématoxyline de Heidenhain, fuchsine S. — Cette figure est destinée à montrer la prolifération de l'épithélium des tubes urinipares pendant le régime sec. Les noyaux se multiplient, se disposent en assises stratifiées, mais la division du protoplasma ne s'effectue pas toujours ou plutôt la séparation du corps protoplasmique n'a pas lieu et on rencontre des cellules à 2, 3, 4 noyaux et même un plus grand nombre : le nombre des noyaux peut devenir extrêmement considérable, cellules à 5, 6 noyaux. Cette figure montre de plus les variations de chromaticité et les variations de volume des masses nucléaires. — On aperçoit, à la partie inférieure de la figure, un tube urinifère dont le revêtement est constitué d'une seule assise cellulaire, à cellules uninucléées, limitant une lumière large et libre de tout détritus; il contraste avec les tubes urinipares pleins, sans lumière, transformés en cordons épithéliaux compacts et bourrés de noyaux.

Fig. 9. — Souris blanche. Régime sec pendant 30 jours. Fixation par le Zenker à chaud. Coloration par l'hématoxyline. — Corpuscule de Malpighi. L'épithélium qui revêt la zone juxtatubulaire de la capsule de

Müller, au voisinage du pôle urinaire, entre en prolifération pendant le régime sec. Les cellules, qui à l'état normal ou mieux chez les animaux maintenus à un régime mixte (chou et son) sont basses, recouvertes par une bordure en brosse, deviennent, sous l'influence du régime sec, très hautes, volumineuses, la cuticule disparaît; les noyaux se multiplient, l'épithélium se stratifie et présente deux, trois assises nucléaires. La cavité corpusculaire ne contient aucun détritus ou exsudat; le glomérule proprement dit ou peloton vasculaire ne présente pas de modifications appréciables.

PLANCHE II.

Fig. 10. — Souris blanche. Régime sec pendant 54 jours. Fixation par le liquide de Van Gehuchten. Coloration par l'hémalun et bichromate de K. — Le tube urinipare figuré à droite est remarquable par la stratification nucléaire, l'oblitération presque complète de la lumière, par sa structure réticulée. Dans la lumière de ce tube, mais encore rattachée au revêtement tubulaire, on aperçoit une masse protoplasmique, peu volumineuse, à noyau très fortement coloré. — La lumière du canalicule représenté à gauche est occupée par de petites masses assez régulièrement arrondies, à substratum compact, homogène, contenant quelques granulations hématoxylinophiles. Les contours protoplasmiques persistent encore autour de ces détritus et ne permettent pas de douter de leur provenance. A la partie centrale du tube, on voit deux noyaux déformés, aplatis, de forme très allongée et réunis par une de leurs extrémités; ces noyaux sont plongés dans un protoplasma finement réticulé. Le revêtement du tube montre à droite une cellule dont le protoplasma granuleux, sans striation, contient de rares granulations nucléaires, cellule qui va tomber en désagrégation dans la lumière. La cuticule n'existe pas sur les cellules hautes qui font saillie dans le canal urinipare.

Fig. 11. — Souris blanche. Mêmes indications. — Le tube situé à gauche (A) est revêtu de cellules très hautes, présentant une ébauche de délimitation; une de ces cellules est binucléée par superposition. La cuticule n'existe plus; on aperçoit un élément cellulaire — dont le noyau tombé en karyolyse s'est morcelé — qui va s'effondrer dans la lumière canaliculaire. — L'examen du tube de droite (B) permet de constater une autre modification sur laquelle nous appelons l'attention. La cellule en déliquium dans le canal contient dans son protoplasma un corps se colorant d'une façon assez intense par l'hématéine; ce corpuscule, volumineux, revêt une forme épineuse et est constitué probablement par des phosphates.

Fig. 12. — Souris blanche. Mêmes indications. — La lumière des tubes représentés par cette figure est occupée par des cellules qui ren-

ferment des corpuscules plus ou moins régulièrement arrondis, de coloration plus intense que les noyaux cellulaires. Certains tubes renferment deux de ces corpuscules, d'autres 4, 5, 6 et plus sur une coupe transversale. Ces corpuscules sont vraisemblablement formés de phosphates et nous croyons que l'élimination de ces grosses concrétions par les cellules rénales est en rapport avec la mise en liberté de la cellule, comme le démontre la présence de noyaux accolés à ces détritus intratubulaires.

Fig. 13. — *Souris blanche.* Mêmes indications. — On aperçoit, dans la lumière de ce tube, de petits corps irréguliers, limités par une paroi fort nette; leur noyau est tombé en karyolyse, leur protoplasma est légèrement rétracté. L'affinité des granulations pour les colorants nucléaires, les réactions du protoplasma identiques en tous points à celles des cellules de revêtement du tube éclairent suffisamment sur leur véritable nature. Ce sont des corps cellulaires qui se sont détachés de l'épithélium tubulaire pour tomber dans la lumière. On voit encore dans ce tube quelques corpuscules phosphatiques; sur la paroi inférieure du tube, une cellule contenant un de ces corpuscules accolé à son noyau est sur le point de se détacher de l'assise périphérique pour devenir libre. Tous ces détritus intratubulaires peuvent se présenter sous des aspects assez divers, d'après que les éléments qui les constituent sont déjà plus ou moins modifiés.

Planche III.

Fig. 14. — *Souris blanche.* Régime carné pendant 15 jours. Fixation par le mélange de Van Gehuchten. Coloration par l'hématoxyline de Heidenhain, fuchsine S. — Tube urinipare dont l'épithélium de revêtement présente quelques cellules binucléées par superposition. Dans l'une de ces cellules, le noyau interne ou central, volumineux, en karyolyse, a rompu son enveloppe; la chromatine est réunie en un certain nombre de grains volumineux; ce sont ces granulations nucléaires, mises en liberté par la chute de la cellule interne, qui donnent naissance aux granulations hématoxylinophiles que l'on aperçoit dans la lumière du tube.

Fig. 15. — *Souris blanche.* Mêmes indications. — La lumière de ces trois tubes urinaires est limitée par une bordure en brosse très haute, sans striation; elle est saupoudrée de fines granulations à affinité pour les colorants nucléaires, en particulier pour l'hématoxyline de Heidenhain et la vésuvine. Souvent, comme le montre la figure, ces granulations de provenance nucléaire sont englobées au milieu de granulations cytoplasmiques fuchsinophiles. Le revêtement de ces tubes présente une striation de Heidnhain assez distincte et, çà et là, des cellules binucléées par superposition.

Fig. 16. — *Souris blanche.* Mêmes indications. — On note dans ces

canalicules urinipares une prolifération nucléaire conduisant à la stratification de l'épithélium ; la cuticule est homogène et très épaisse : la lumière tubulaire, quand elle persiste, est occupée par des granulations nucléaires et protoplasmiques.

Fig. 17. — Tube urinipare de Cobaye au régime mixte (chou et son). Fixation par le liquide de Van Gehuchten. Coloration par l'hématoxyline de Heidenhain et fuchsine S. — Les cellules de revêtement de ce tube montrent une striation basale très nette ; la bordure en brosse apparaît finement striée ; on aperçoit, à une des extrémités du tube, une cellule pourvue de deux noyaux superposés et nue, c'est-à-dire non recouverte par la cuticule : la masse protoplasmique interne, nucléée, est prête à tomber dans la lumière canaliculaire ; on observe dans celle-ci un noyau pycnotique entouré d'un protoplasma peu abondant.

Fig. 18. — Tube urinipare de Lapin au régime mixte. Même fixation et coloration. — Cette figure est destinée à montrer la desquamation de la cellule rénale à l'état normal. On aperçoit dans l'épithélium du tube urinipare des cellules volumineuses, très hautes, pourvues de deux noyaux superposés, qui font saillie dans la lumière canaliculaire. La bordure en brosse fait généralement défaut sur les éléments en voie de desquamation. La cellule interne pourvue de son noyau tombe dans le canal où on la retrouve sous forme de détritus nucléé, comme le montre la figure.

BIBLIOGRAPHIE

La théorie du fonctionnement de la Cellule rénale soutenue par nous n'a pas encore de bibliographie ; M. Éd. Retterer qui, le premier, a posé la question l'a étudiée dans les communications suivantes :

1906

α) *Du stroma rénal dans quelques états fonctionnels du rein.* Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 560.

β) *De l'épithélium rénal dans quelques états fonctionnels du rein.* Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 611.

γ) *Contribution expérimentale à l'étude du rein.* Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, Bordeaux, p. 6-13.

δ) *Structure du rein oligurique* (en collab. avec M. G. Tilloy). Comptes rendus de la Société de Biologie, avril, p. 658.

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen :
M. Debove

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. Liard

Le Président de thèse :
A. Gilbert

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 1

PREMIÈRE PARTIE

LES DOCUMENTS : REVUE CRITIQUE

§ 1. *Fonction de la cellule rénale* 3
Son activité : actes et actions 3
Son rôle : Résorption 5
Excrétion 8
Localisation de la fonction excrétrice 11
Tube urinipare 11
Tube urinifère 13

§ 2. *Fonctionnement de la cellule rénale* 14
Théorie vésiculaire 16
Critique 23
Théorie pancellulaire 25
Théorie de la dialyse 28
Critique 31
Théorie mécanique 33
Critique 34
Théorie des accumulateurs 34
Critique 38

§ 3. *Fonctionnement de la cellule wolffienne* 40
Excrétion graisseuse : excrétion de nature indéterminée 40

DEUXIÈME PARTIE

HISTO-PHYSIOLOGIQUE

CHAPITRE I. — **Influence du régime sur l'évolution de la cellule rénale** .. 43

§ 1. *Recherches antérieures* 43
Travail de H. Sauer : régime sec, diurétiques 43
Travaux de M. Éd. Retterer : régime sec et humide : élimination des matières colorantes : rein humain oligurique 44

§ 2. *Recherches personnelles* 47
1° Technique histologique 47
2° Exposé des faits 50
Régime aqueux 50
Régime sec 58
Régime carné 66
3° Résultats 79

CHAPITRE II. — **Cytomorphose de la cellule rénale** 81

§ 1. *Méthode d'étude de la cellule rénale : la dissociation glomérulo-tubulaire* 81

Les procédés : animaux hibernants : le régime 82

L'animal d'expérimentation : influence de la tension artérielle. 84

§ 2. *Généralisation des faits : la stratification et la desquamation rénale.* 85

A l'état normal 85

Dans les reins en régénération compensatrice : α) traumatique. 86

β) pathologique expérimentale 87

Dans les reins en régénération d'ordre thérapeutique 88

Dans le rein définitif pendant la vie intra-utérine et à la naissance 89

§ 3. *Signification des faits : Évolution de la cellule rénale* 91

Régénération physiologique de l'épithélium rénal 91

Fonction et fonctionnement de la cellule rénale ou Résumé général 95

Conclusion 97

785-07. — Coulommiers. Imp. PAUL BRODARD. — 6-07.

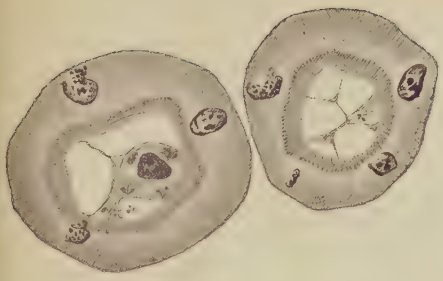

Fig. II. *Fig. I.*

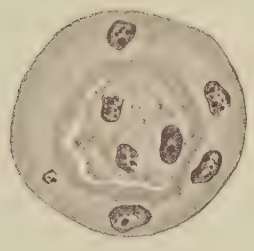

Fig. III.

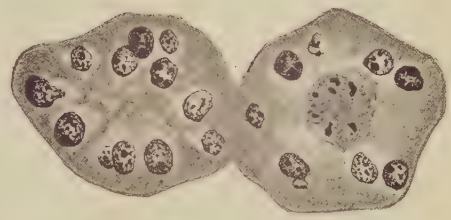

Fig. VI.

Fig. IV.

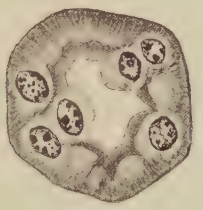

Fig. V.

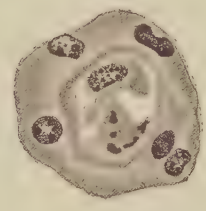

Fig. VII.

Fig. VIII.

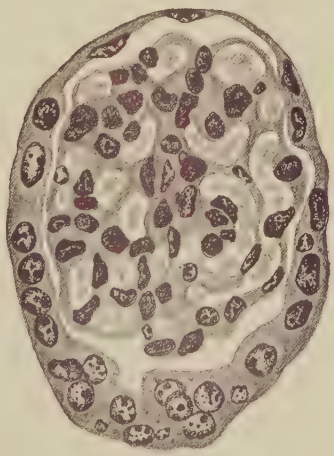

Fig. IX.

Évolution et fonctionnement de la cellule rénale.

Aug. LELIÈVRE

Félix Alcan, éditeur. Imp. Paul Brodard.

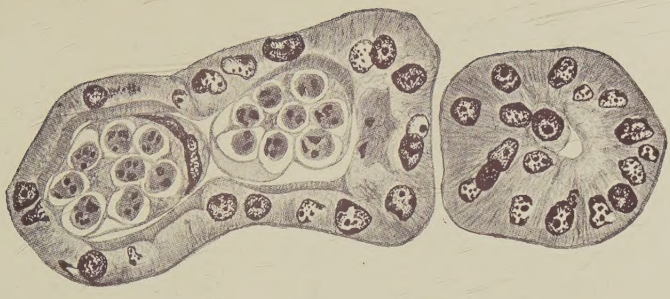

Fig. X.

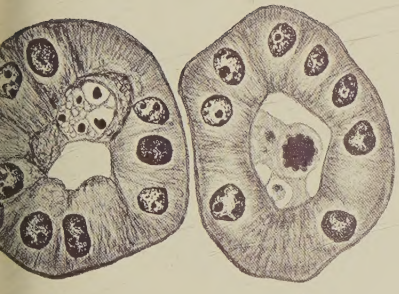

Fig. XI.

Fig. XII.

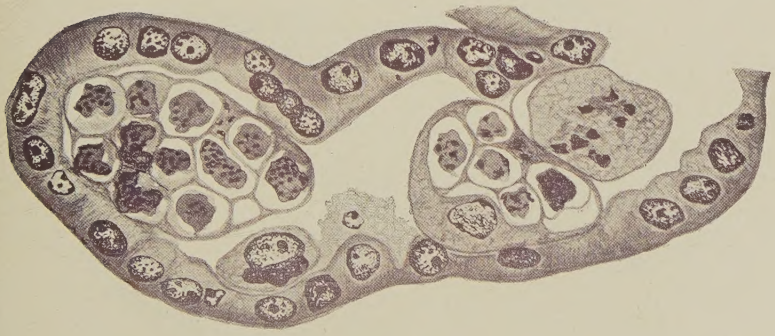

Fig. XIII.

Évolution et fonctionnement de la cellule rénale.

Aug. LELIÈVRE

Félix Alcan, éditeur.

Imp. Paul Brodard.

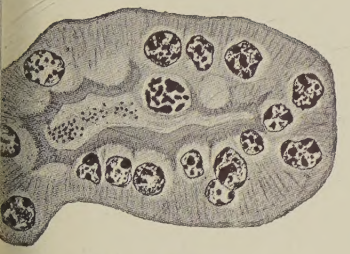

Fig. XIV.

Fig. XV.

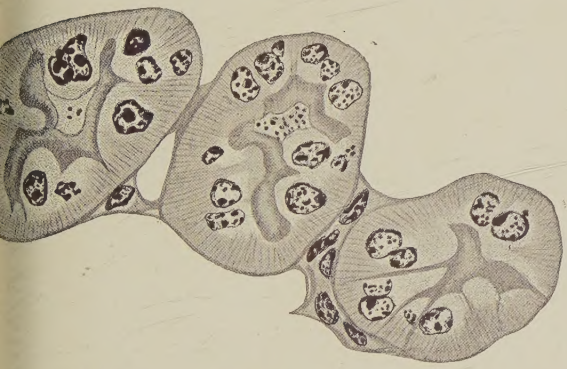

Fig. XVI.

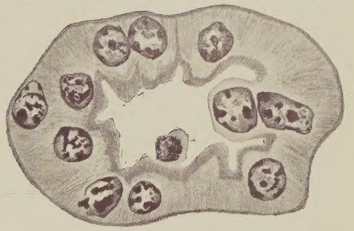

Fig. XVII.

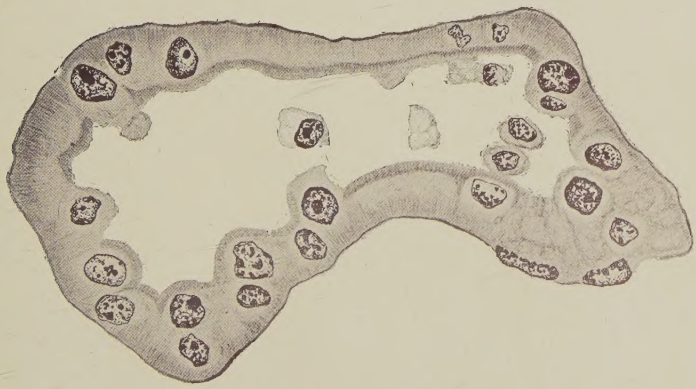

Fig. XVIII.

Évolution et fonctionnement de la cellule rénale.

Aug. LELIÈVRE

Félix Alcan, éditeur.

Imp. Paul Brodard.